

МИЛЛИМЕТРОВЫЕ ВОЛНЫ В БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЕ



**3 (39)
2005**

В НОМЕРЕ:

***ММ-волны снижают токсические
эффекты полихимиотерапии***

***Антистрессорные свойства
ММ-волн зависят от
межполушарной асимметрии
головного мозга***

МИЛЛИМЕТРОВЫЕ ВОЛНЫ В БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЕ



Научно-практический журнал

Выходит с 1992 года

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

д.м.н. В.Н.Букатко, д.ф.-м.н. В.И.Гайдук, Н.В.Груздова
(ответственный секретарь), д.ф.-м.н. В.В.Кислов, к.б.н. Т.И.Котровская,
к.м.н. А.Ю.Лебедева, д.б.н. Н.Н.Лебедева (заместитель главного
редактора), д.ф.-м.н. В.Е.Любченко, д.х.н. А.К.Лященко,
д.м.н. И.В.Родштат, к.ф.-м.н. В.В.Файкин, д.ф.-м.н. А.Г.Шейн

Главный
редактор
профессор
О.В.БЕЦКИЙ

Содержание

№ 3 (39)

2005

СТАТЬИ



Терагерцовые волны и их применение. Биомедицинские аспекты
*Бецкий О.В., Киричук В.Ф., Креницкий А.П., Лебедева Н.Н.,
Майбородин А.В., Тупикин В.Д., Шуб Г.М.*

4

The terahertz waves and their applications. Biomedical
technologies

*Betski O.V., Kirichuk V.F., Krenitskiy A.P., Lebedeva N.N.,
Maiborodin A.V., Tupikin V.D., Shoob G.M.*



Нейроиммуноэндокринные механизмы действия
низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высокой
частоты (часть 2)

17

Чуян Е.Н., Темурьянц Н.А.

Neuro-immune-endocrine mechanisms of adaptation to low
intensity extremely high frequency electromagnetic field

Chuyan E.N., Temuryants N.A.



Особенности конденсации водяного пара над поверхностью воды,
предварительно облученной миллиметровым излучением
(экспериментальное наблюдение)

32

Яременко Ю.Г., Бецкий О.В., Файкин В.В.

The characteristic of water vapor condensation above
water surface irradiated previously by millimeter waves
(experimental observation)

Yaremenko Yu.G., Betskii O.V., Faykin V.V.



Линия дальнедействующей межклеточной связи интерфейса
межклеточного информационного взаимодействия

36

Савельев С.В., Кузнецов И.В.

The long-distance intercellular communicative line of
intercellular informational communicative interface
Savel'ev S.V., Kuznetsov I.V.



Канцерогенез, апоптоз, КВЧ-терапия (часть 2)

43

Родштат И.В.

Carcinogenesis, apoptosis and EHF therapy
Rodshtat I.V.



Миллиметровые волны как метод коррекции токсических эффектов
полихимиотерапии у больных гемобластозами

59

*Карева Н.П., Лосева М.И., Ефремов А.В., Пospelова Т.И.,
Цырендоржиев Д.Д.*

EHF therapy as the compensation method of chemotherapy
toxic effects in patients with hemoblastosis
*Kareva N.P., Loseva M.I., Efremov A.V., Pospelova T.I.,
Tsirendorzhiev D.D.*

Учредитель: ЗАО «МТА-КВЧ»

Моховая ул., д.11, корп.7, Москва, К-9, ГСП-9, 103907

ИРЭ РАН для ЗАО «МТА-КВЧ»

Тел.: (095) 203-47-89

Факс: (095) 203-84-14

E-mail: ehf@cplire.ru

Журнал зарегистрирован в Министерстве печати и информации Российской Федерации.

Свидетельство о регистрации № 0110708 от 27 мая 1993 г.

Лицензия на издательскую деятельность № 001995, серия ИД № 01887, код 221 от 30.05.2000 года.

При перепечатке или использовании материалов ссылка
на журнал «Миллиметровые волны в биологии и медицине»
обязательна.

© Оформление ЗАО «МТА-КВЧ»

КНИГА:

О. В. Бецкий, В. В. Кислов, Н. Н. Лебедева

Миллиметровые волны и живые системы

М.: САЙНС-ПРЕСС, 2004, 272 с.

Обобщается почти сорокалетний опыт исследований в области применения низкоинтенсивных электромагнитных волн миллиметрового (крайне высокочастотного) диапазона в биологии и медицине. Рассмотрен широкий круг вопросов – от биотропных параметров миллиметровых волн до особенностей их взаимодействия с биологическими структурами. Подробно анализируются механизмы взаимодействия миллиметровых волн с живыми системами. Основное внимание уделяется применению миллиметровых волн в медицине, сельском хозяйстве, биотехнологии, а также разработке терапевтической аппаратуры.

Учебное пособие для врачей:

Миллиметровые волны и их применение в комплексном лечении острого панкреатита

Министерство здравоохранения и социального развития РФ
Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования
Московский государственный медико-стоматологический университет
Москва, 2005, 72 с.

Медико-техническая ассоциация КВЧ, Институт Радиотехники и Электроники РАН и Научный совет РАН по проблеме «Физическая электроника» (секция: «Биологические эффекты миллиметрового излучения») сообщают, что 28-29 ноября 2005 года состоится очередное 13-е рабочее совещание врачей «Миллиметровые волны в медицине».

Телефон Оргкомитета: (095) 203-4789.

Терагерцовые волны и их применение. Биомедицинские аспекты



Бецкий О.В., Киричук В.Ф.**, Креницкий А.П.***, Лебедева Н.Н.****,
Майбородин А.В.***, Тупикин В.Д.***, Шуб Г.М.***

** Институт радиотехники и электроники РАН, ЗАО «МТА-КВЧ» (г. Москва)*

*** Государственный медицинский университет (г. Саратов)*

**** ОАО Центральный НИИ измерительной аппаратуры (г. Саратов)*

***** Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН (г. Москва)
ЗАО «МТА-КВЧ» (г. Москва)*

Приводится терминология и физические характеристики терагерцового диапазона электромагнитных волн, в котором существуют молекулярные (колебательные) спектры излучения и поглощения различных веществ. Показана сравнительная диаграмма освоения частотных диапазонов современными радиоэлектронными средствами и аппаратурой для биомедицинских технологий. Даны сравнительные энергетические характеристики терагерцовых и классических КВЧ-волн, приведены таблицы молекулярных спектров атмосферных газов, метаболитов, некоторых макро- и микробиологических структур. Обоснованы перспективные направления исследований по созданию новых терагерцовых биомедицинских технологий.

Введение. Спектрально-молекулярная КВЧ-терапия

Частотный диапазон аппаратуры для радиотехнических и биомедицинских технологий с использованием электромагнитных волн представлен на рис.1. Детальный анализ диаграммы и реальной ситуации показывает, что на оси частот имеются довольно протяженные участки, практически не освоенные в медицине, в частности это относится к диапазону приблизительно от 3 ГГц до 40 ГГц. В то же время на частотах выше 40 ГГц (примерно до 70 ГГц) разработана и широко применяется в медицинской практике миллиметровая (ММ) или крайне высокочастотная (КВЧ) терапия, которая используется для лечения широкого круга заболеваний.

Наличие «пробелов» на оси частот можно попытаться объяснить, если провести сравнительный (корре-

ляционный) анализ диаграммы (рис.1) и молекулярных спектров излучения и поглощения атмосферных газов-метаболитов (рис. 2) [1]. Как следует из данных рис. 2, в диапазоне частот ~ 3...40 ГГц очень мало интенсивных спектральных линий поглощения основных атмосферных газов-метаболитов (O_2 , H_2O , O_3 , CO_2 , NO и др.). Например, у кислорода O_2 вообще отсутствуют линии поглощения, у такого биологически активного газа, как окись азота – NO , имеется всего одна частота поглощения и т.д. Следовательно, если иметь в виду лечение различных заболеваний с помощью этих частот, то можно высказать предположение, что электромагнитные волны на этих частотах вряд ли могут существенно влиять на реакционную способность атмосферных газов - метаболитов и поэтому не могут оказывать заметного лечебного эффекта.

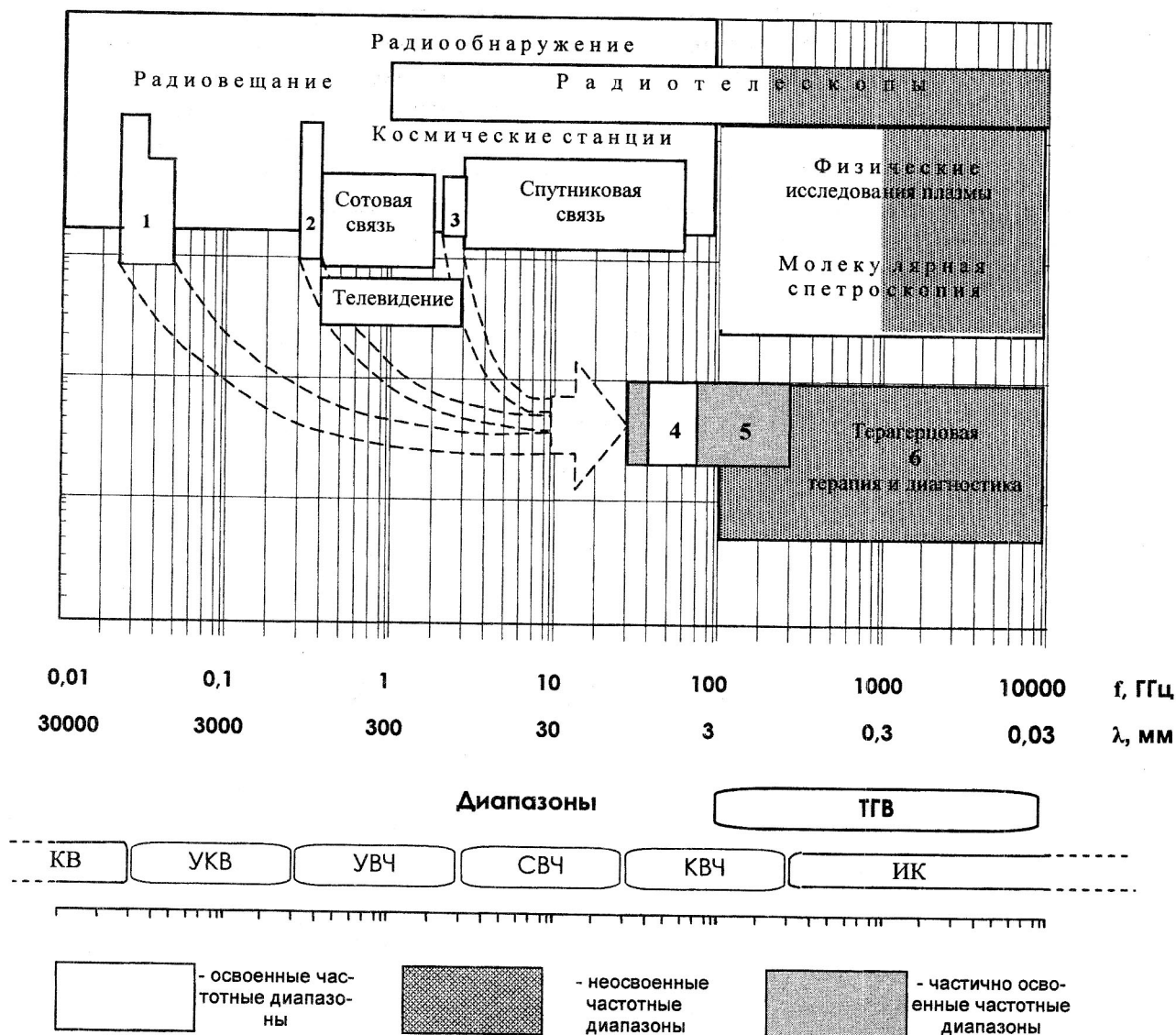


Рис. 1 Диаграмма сравнительного освоения частотных диапазонов и мощностей современными радиоэлектронными средствами и аппаратурой для биомедицинских технологий

1, 2, 3 – УКВ – УВЧ тепловая физиотерапия на мощности от 1 – 200 Вт на частотах: (13,56 МГц; 27,12 МГц; Гц. **ТГВ** – диапазон терагерцовых волн ($10^2 - 10^4$) ГГц. 4, 5 – переход от освоения тепловой УКВ, УВЧ-терапии к нетепловой (информационной) КВЧ-терапии и к новому направлению биомедицинских технологий 6 – терагерцовой терапии, диагностике и экологии.

Лечебный эффект и возможность влияния на клеточный метаболизм получены на отдельных частотах не только в диапазоне 40...70 ГГц, а также (в последние годы) в диапазоне 130...240 ГГц, что подтверждается и экспериментальными исследованиями, которые согласуются с упомянутыми выше корреляционными связями [1-4]. Действительно, из рис. 2 следует, что в этом частотном диапазоне существует

целый ряд спектров поглощения основных метаболитов, причем количество спектральных линий растёт с увеличением частоты. Например, у NO появилось 10 линий поглощения, у гидроксила OH – 11 линий, а у кислорода – более 100, причём в окрестности частоты 60 ГГц их так много, что они образовали сплошную зону поглощения.

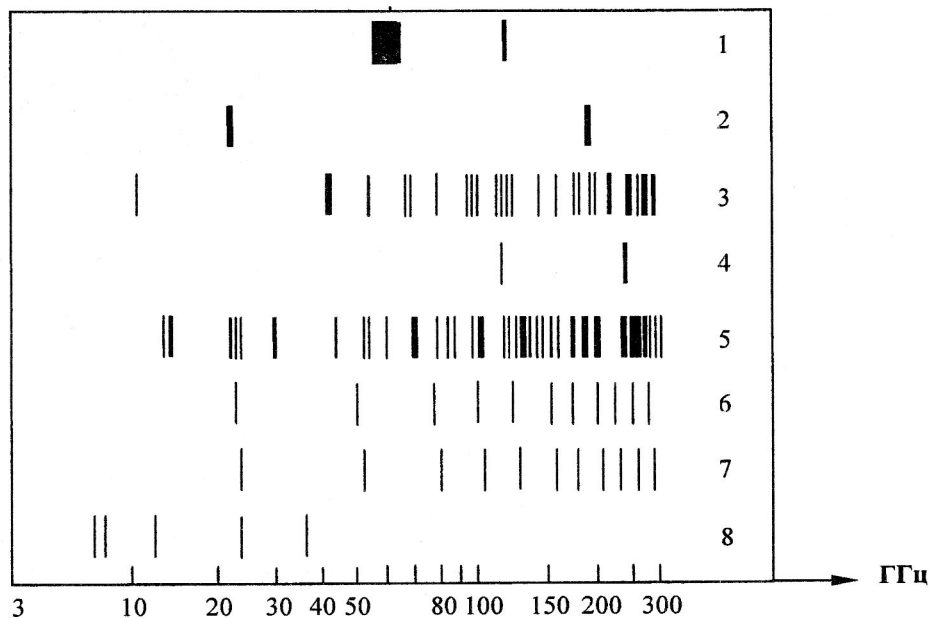


Рис. 2 Линии поглощения атмосферных газов:

1 – кислород O_2 ; 2 – пары воды H_2O ; 3 – озон O_3 ; 4 – углекислый газ CO_2 ; 5 – сернистый газ SO_2 ; 6 – окись азота NO ; 7 – двуокись азота N_2O ; 8 – гидроксил OH

На основании анализа молекулярных спектров для приведенных на рис. 2 и других известных метаболитов можно сделать концептуальный вывод о том, что имеется большой набор частот, перспективных для разработки медицинской аппаратуры. Вместе с тем необходимо обратить внимание на то обстоятельство, что к выбору перспективной для терапии частоты необходимо подходить крайне внимательно. Так, известно, что частота

электромагнитных колебаний, равная ~ 61,2 ГГц, является основной линией поглощения атмосферного кислорода и на медицинском рынке имеется большое количество медицинской аппаратуры, использующей эту частоту в качестве несущего колебания. В то же время по данным зарубежной печати [5] была обнаружена частота, близкая к 61,2 ГГц, которая оказала неблагоприятное воздействие на лабораторных животных (мышей). Следовательно,

рабочие частоты, точность их установки, а также тип модуляции несущего колебания (от которого зависит ширина спектра колебаний) необходимо тщательно выбирать [6].

Эта проблема имеет и другой (экологический) аспект. Как известно, фундаментальной основой функционирования сложных биологических систем являются молекулы – метаболиты. Молекулярные спектры частот этих веществ являются высокостабильными и хорошо воспроизводимыми. С точки зрения сохранения и поддержания благоприятной экологии окружающей среды представляется важным контролировать электромагнитный спектр частот медицинской аппаратуры, используемой на практике.

Биофизические эффекты волн терагерцового диапазона

Около 30 лет изучается воздействие миллиметровых (ММ) волн на физические и биологические среды. Появилось и успешно развивается одно из перспективных направлений в физиотерапии – ММ (или КВЧ) терапия [7, 8].

В то же время внимание специалистов, занимающихся не только радиоэлектроникой, но и биомедицинскими технологиями, привлекают волны терагерцового диапазона (ТГц) [9-10]. Это связано, прежде всего, с особыми свойствами таких волн, проявляющимися при их взаимодействии с различными веществами. Мы будем придерживаться терминологии и физических характеристик терагерцового диапазона электромагнитных волн, предложенных в работе [9], которая опубликована по результатам проведенной 6-й международной конференции по терагерцовой электронике в сентябре 1998 г. (г. Лидс, Великобритания). Здесь были определены и обоснованы границы неионизирующе-

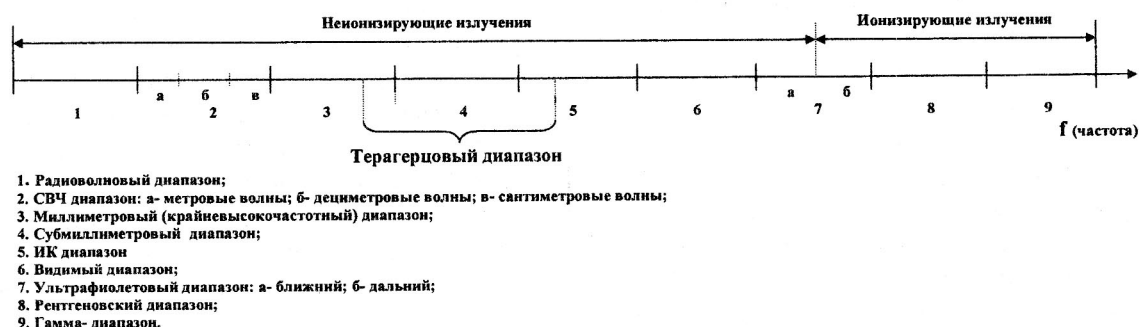
го терагерцового диапазона частот с точки зрения воздействия этих волн на различные физические объекты.

Необходимость выделения нового диапазона частот можно объяснить следующим образом. Основная идея состоит в том, что частоту колебания электромагнитной волны лучше всего выбрать максимально приближенной к собственным частотам многоатомных молекул. В этом случае можно, в принципе, наблюдать достаточно сильные эффекты, например, типа резонансного или параметрического взаимодействия. Как известно, именно по такому пути развивались разные разделы современной радиоэлектроники. Но самое главное состоит в том, что под действием внешнего электромагнитного поля появляется существенно больше возможность воздействовать на колебательные переходы многоатомных молекул, переводить такие молекулы в возбужденные состояния. Известно, что в различных биохимических реакциях наличие таких молекул может к увеличению продуктов реакции в десятки-сотни раз.

Терагерцовый (ТГц) диапазон охватывает частоты от 100 ГГц до 10 ТГц (в длинах волн – от 3 мм до 30 мкм, рис.1). Таким образом, этот диапазон включает в себя коротковолновую часть ММ-диапазона, весь субмиллиметровый и дальний (длинноволновый) ИК диапазоны длин волн [9-11] (рис.3).

Рассмотрим кванты энергии КВЧ и терагерцового диапазонов с позиций спектрально-молекулярных взаимодействий вещества и электромагнитного поля. Максимальная энергия кванта $h\nu$ в КВЧ-диапазоне составляет $1,17 \cdot 10^{-3}$ эВ, а в терагерцовом она на два порядка больше, то есть $\sim 10^{-1}$ эВ. Ниже энергии кванта в КВЧ-диапазоне оказываются: энергия вращения молекул вокруг связей ($10^{-4} \div 10^{-3}$ эВ), энергия куперовских пар при сверхпроводимости ($10^{-6} \div 10^{-4}$ эВ) и энергия магнитного

Шкала электромагнитных волн



Терагерцовый диапазон

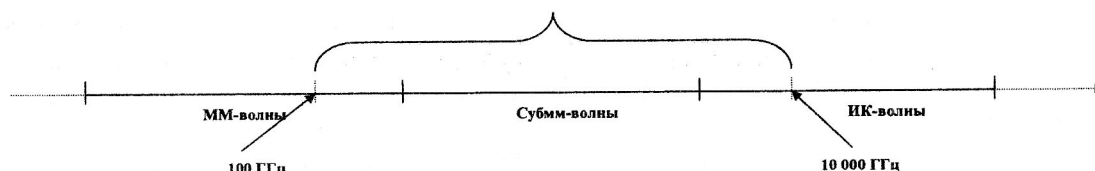


Рис.3 Шкала электромагнитных волн

упорядочения ($10^{-8} \div 10^{-4}$ эВ) [7, 12]. В терагерцовом диапазоне частот энергия кванта соответствует энергии колебательных переходов молекул ($10^{-2} \div 10^{-1}$ эВ). В табл. 1 приводятся молекулярные терагерцовые спектры излучения и поглощения газов атмосферного воздуха, метаболитов, а также некоторых газов – продуктов техногенных технологий, ухудшающих экологическую обстановку. Указанные в ней спектры рассчитывались в соответствии с данными литературы [Т1 – Т3]. Здесь приведены, в основном, спектры основных атмосферных газов (N_2 , O_2 , CO_2 , пары H_2O) и других газов, принимающих участие в метаболических процессах в живых объектах, включая дыхание (O_2 , CO_2 , H_2O , NO и др.), а также некоторых газов (N_2O , CO , H_2S , SO_2 и др.), используемых для экологического контроля атмосферного воздуха и абсорбционной спектроскопии выхлопных газов [9]. Как видно из табл.1, частотные диапазоны спектров ряда газов находятся между коротковолновой частью КВЧ-диапазона и

длинноволновой – терагерцового диапазона. В терагерцовом диапазоне наибольшее влияние на поглощение электромагнитных волн оказывает водяной пар, имеющий около 900 интенсивных линий поглощения [Т 2]. Димеры паров воды вносят существенный вклад в поглощение энергии электромагнитного излучения (ЭМИ) в ТГц-диапазоне частот. Дополнительно к данным табл.1 можно указать на некоторые интересные экспериментальные факты: одна из резонансных частот паров воды находится в диапазоне $0,32 \div 0,33$ ТГц.

Рассматривая биофизические свойства волн ТГц-диапазона, необходимо отметить их особенности взаимодействия с физическими и биологическими средами. Остановимся на основных средах, в которых происходит эволюция живых объектов – воздухе и воде. Как известно, вода является самым сильным поглотителем коротковолнового электромагнитного излучения, причём поглощение растёт с увеличением частоты [7]. Так, например,

поглощение ММ-волн плоским слоем воды толщиной в 1 мм при длине волны $\lambda = 8$ мм составляет 20 дБ, а при $\lambda = 2$ мм – 40 дБ; при изменении частоты от 30 до 150 ГГц поглощение увеличивается на 20 дБ, а в диапазоне от 0,1 ТГц (100 ГГц) до 0,5 ТГц (500 ГГц) – почти на 40 дБ. В работе [14] сообщается, что на кривой частотной зависимости ослабления плоского водного капилляра в диапазоне от 0,4 ТГц до 0,5 ТГц наблюдаются резонансные окна «прозрачности» с уменьшением ослабления на 10-15 дБ. ТГ-излучение свободно проходит через бумагу, дерево, некоторые строительные конструк-

ции, пластики, керамику, а также через верхние слои кожи и одежду человека. В ряде европейских стран «экологически чистые» терагерцовые волны используются для просвечивания пассажиров и груза в аэропортах вместо вредных для здоровья рентгеновских волн [15]. Приведенные выше свойства ТГ-волн делают их привлекательными и для ряда других областей применения. В связи с этим можно лишь отметить, что сейчас наблюдается повышенный интерес (настоящий бум) специалистов к освоению и применению этих волн.

Таблица 1

Молекулярные терагерцовые спектры излучения и поглощения газов атмосферного воздуха, в том числе метаболитов и некоторых загрязнителей воздуха

Молекула	Диапазон частот линейного спектра, ТГц	Число линий	Литература
Азот, N ₂	0,34...2,4	17	[Т1]
Оксид азота, NO	0,1...0,5	15	[Т2]
Закись азота, N ₂ O	0,102...1,021	10	[Т1]
Кислород, O ₂	0,5...1,55	10	[Т1]
Диоксид углерода, CO ₂	0,346; 0,544; 1,27	3	[Т3]
Оксид углерода, CO	0,347... 2,315	17	[Т2]
Пары воды, H ₂ O (с учетом димеров)	0,4...1,475*	5	[Т2]
Гидроксил, OH	1,13...3,39*	3	[Т1]
Сероводород (H ₂ S) + воздух: - концентрация сероводорода 90%; - концентрация сероводорода 60%	0,29...0,31* 0,165...0,17*	1 1	[Т3]
Двуокись серы, SO ₂ (максимум поглощения)	> 0,29	1	[Т3]

* Примечание:

Ниже указана литература, использованная при составлении таблицы. Линии поглощения в составе атмосферного воздуха отмечены (*).

[Т1] – Справочник Физические величины. Под ред. И.С. Григорьева, Е.З. Мейлихова. – М.; Энергоатомиздат, 1991, 1232 с.

[Т2] – Башаринов А.Е., Тучков Л.Т., Поляков В.М., Ананов Н.И. Измерение радиотепловых и плазменных излучений в СВЧ диапазоне. – М., Изд. «Советское радио», 1968, 390 с.

[Т3] – Герцберг Г. Колебательные и вращательные спектры многоатомных молекул. М: Изд. «Иностранная литература», 1949, 647 с.

Анализ электродинамической модели взаимодействия электромагнитных волн и биологически активных точек (БАТ) в процессе акупунктуры даёт основание для предположения о том, что, прием и передачу электромагнитных волн через каналы БАТ можно эффективно осуществить в диапазоне частот от 0,5 ТГц до 1000 ТГц (1 ТГц) [16]. При определении этого диапазона частот учитывалась геометрия иглоок, которые применяли древние целители. Эта модель в какой-то степени объясняет, например, феномен дальнего действия – эффект дистанционного воздействия на БАТ, открытый Р. Фолем около тридцати лет назад [17]. Предложенная в работе [16] электродинамическая модель подтверждается экспериментально эффектом эмиссии электромагнитного излучения БАТ на частотах 0,12; 0,17; 0,3; 0,4 ТГц [18].

Развивая эту мысль, можно предположить также, что в реализации лечебных эффектов при теплостимуляции участвуют не только тепловые инфракрасные волны, но и ТГц-волны как от самого источника ИК-излучения,

так и волны атмосферного происхождения (табл.1).

Хорошо известно, что практически все биологические структуры имеют собственные резонансные частоты, на которые они откликаются, если эти частоты совпадают с частотами внешнего электромагнитного поля. Диапазон этих частот очень широкий и охватывает область на шкале электромагнитных волн от сверхнизких частот до частот, разделяющих ионизирующих и неионизирующих излучения ($\lambda \sim 200$ нм). Так, в КВЧ-диапазоне эти частоты лежат в диапазоне частот вращательных движений молекул. В терагерцовом диапазоне находятся резонансные частоты некоторых биологических структур организма и живой клетки (табл. 2). Так, соматическая клетка млекопитающих имеет резонансную частоту 2,39 ТГц, хромосомы различной генной активности – 0,75-15 ТГц. Расчет показывает, что

Таблица 2

Терагерцовые спектры частот, связанные с биологическими структурами

Биологические структуры	Спектры излучения и поглощения	Примечание
Мембраны нативных клеток	0,1 – 1 ТГц	Расчетные (Г. Фрелих)
Биологически активные точки	0,12 – 0,4 ТГц 0,5 ТГц – 1 ТГц	Измеренные Расчетные
Соматическая клетка млекопитающих	2,39 ТГц	Расчетная частота
Хромосомы различной генной активности	0,75 – 15 ТГц	Расчетные
Дыхательная система (гортань, трахеи, бронхиолы), альвеолы лёгких	0,06 – 0,6 ТГц 0,6 – 3 ТГц 0,3 – 0,5 ТГц	Измеренные Расчетные Расчетные
Эритроциты	0,5 – 1 ТГц	Расчетные
Вода, пары воды	0,065 – 0,5 ТГц 900 линий	Измеренные Измеренные и расчетные

резонансные частоты альвеол легких находятся в диапазоне 0,3-0,5 ТГц, а эритроцитов крови – 0,5-1 ТГц. Взаимодействия ЭМИ на этих частотах с указанными биологическими структурами, как показали исследования в [19], вызывают изменения в ДНК тимоцитов крыс линии Вистар, влияют на процессы скручивания ДНК в зависимости от направления круговой поляризации воздействующего поля и т.д.

Анализ электродинамической модели взаимодействия электромагнитных волн и атмосферного воздуха в дыхательной системе [6] показывает, что при молекулярном возбуждении атмосферного воздуха в ТГц-диапазоне частот (табл.1) может существенно (на порядок) повыситься эффективность лечебных процедур в случае применения аэротерапии [20].

В заключение этого раздела необходимо отметить, что в терагерцовом диапазоне находится значительная часть электромагнитного реликтового

излучения, открытого в середине 60-х годов прошлого века с помощью мощных радиотелескопов (табл.3). Из космологии известно, что это излучение возникло примерно 6 миллиардов лет тому назад во время так называемого «большого взрыва», т.е. задолго до появления планеты Земля и возникновения жизни на ней (около 3 млрд лет тому назад) [21]. Реликтовое излучение – это широкополосное шумовое излучение с максимумом вблизи $\lambda = 1$ мм, что находится в области низкочастотного края ТГц-излучения. С большой степенью вероятности можно утверждать, что реликтовое излучение не могло не оказывать существенного влияния на формирование живой материи и эволюцию жизни на Земле. Можно надеяться, что со временем после измерения реликтового излучения в терагерцовом диапазоне мы будем располагать интригующими данными о влиянии и роли электромагнитных волн на эволюцию живых систем.

Таблица 3

Терагерцовое реликтовое излучение

Наименование	Спектры излучения	Примечание
Реликтовый фон	0,1 – 0,3 ТГц 0,3 – 10 ТГц	Измеренный Рассчитанный

Техника и приборы терагерцового диапазона

ТГц-диапазон – это последнее «белое пятно» на шкале электромагнитных волн. Освоения нового частотного диапазона всегда складывается из успехов в трёх технических направлениях: генерации электромагнитных колебаний, детектирования и приёма электромагнитного излучения и разработки волноведущих электродинамических структур. Технические трудности освоения терагерцового направле-

ния обусловлены его расположением на шкале электромагнитных волн. С одной стороны, он находится между хорошо и давно освоенными оптическим и классическим СВЧ-диапазонами. С другой стороны, из-за малости длин волн этого излучения возникают практически непреодолимые трудности использования технических приёмов, физических идей и, наконец, метода масштабного моделирования соседнего СВЧ-диапазона. Например, размеры поперечного сечения прямоугольных или круглых волноводов или про-

странства взаимодействия генераторных или усилительных приборов должны иметь размеры порядка сотен и даже десятков микрон. При сравнении с другим соседним (оптическим) диапазоном новые трудности возникают уже из-за того, что длины волн в ТГ-диапазоне могут быть значительно больше длин волн оптического диапазона (малая величина кванта энергии, большая расходимость электромагнитной волны и т.д.). Таким образом, освоение терагерцового диапазона потребовало не только определённого искусства использования достижений соседних СВЧ и оптического диапазонов, но и использования новых физических идей и новых технических приёмов конструирования различных элементов и устройств.

Передающие устройства. Первоначально в ТГ-диапазоне использовались примитивные и маломощные источники излучений – генераторы гармоник и ртутные лампы [22]. В конце 60-х годов прошлого столетия в результате переноса принципов генерирования из СВЧ и оптических диапазонов были разработаны генераторы когерентных излучений-магнетроны, оротроны (генераторы дифракционных излучений). Большой успех в освоении миллиметрового и терагерцового (субмиллиметрового) диапазонов был связан с разработкой и серийным производством широкополосных ламп обратной волны (ЛОВ) с магнитной фокусировкой [23]. В настоящее время с помощью этих электровакуумных приборов полностью перекрыт весь миллиметровый диапазон и значительная часть терагерцового (субмиллиметрового) диапазона – вплоть до 1,3 ТГц. Большим вкладом в освоение ТГ-диапазона явились достижения в разработке полупроводниковых приборов на основе кремния и арсенида галлия (лавинно-пролётные диоды, диоды Ганна и их разновидности). С помощью таких

приборов была достигнута предельная частота 0,8 ТГц. Позднее были использованы принципы генерации и оптического диапазона – были разработаны лазерные источники на основе использования квантовых переходов в молекулах газов H_2O , D_2O , HCN , CO_2 и др. [22]. В настоящее время эти идеи используются при освоении высокочастотной части ТГ-диапазона. Для этого разрабатываются с использованием достижений в области нанотехнологии специальные многослойные полупроводниковые структуры. В таких структурах обеспечиваются малые расстояния между энергетическими переходами в атомах и молекулах, которые соответствуют малым, по сравнению с оптическим диапазоном, квантам энергии ($h\nu$) терагерцового диапазона. Находят применение также устройства в виде двухлазерных систем, в которых разность частот лазеров соответствует какой-либо частоте в ТГ-диапазоне. К числу классических физических способов можно отнести получение ТГ-излучения с помощью ускоренного движения заряженных частиц с переменной скоростью (ускорением). В рассматриваемом случае для этих целей используются ускорители заряженных частиц. В одном из вариантов технического устройства короткий поток электронов разгоняется до больших скоростей в линейном электронном ускорителе при ускоряющем напряжении порядка 10 МэВ, а затем электронный пучок пропускается через сильное поперечное магнитное поле. Электроны начинают двигаться по спиральным траекториям вокруг магнитных силовых линий, при этом достигается величина ускорения порядка $a = 10^{17} \text{ м/с}^2$ и происходит излучение в терагерцовом диапазоне (синхротронное излучение).

К числу экзотических можно отнести сверхмаломощные генераторы с использованием материалов, которые

работают в условиях низкотемпературной сверхпроводимости [24]. Принцип работы таких приборов основан на использовании нестационарного эффекта Джозефсона: изменяя напряжение, прикладываемое к «переходу Джозефсона», можно менять частоту генерации в соответствии с выражением $2eU = h\nu$, где h – постоянная Планка, e – заряд электрона, U – напряжение, ν – частота генерации.

Большие значения мощности во всём терагерцовом диапазоне как в непрерывном, так и в импульсном режимах получены при использовании новых принципов генерации – (лазеры на свободных электронах, релятивистские генераторы различных типов, гиروتроны и дифракционные генераторы – оротроны и т.д.).

Детекторы и приёмники излучения.

Как хорошо известно, в низкочастотной области ТГ-диапазона находится частота, при превышении которой тепловые шумы оказываются ниже квантовых шумов, которые и определяют пороговую чувствительных приёмных устройств. В ТГ-диапазоне находят применение оптико-акустические приёмники (ячейки Голея) и пирозлектрические детекторы с эквивалентной мощностью шума порядка 10^{-9} Вт при постоянной времени 1 сек. В конце 70-х годов прошлого столетия были предложены новые физические принципы построения приёмных устройств на основе использования ряда полупроводниковых устройств (сурмянистый индий, арсенид галлия, фосфид индия и др.), работающих при температурах жидкого азота или гелия. Эти устройства имели пороговую чувствительность на 3-4 порядка более высокую, чем упомянутые выше неохлаждаемые устройства. Для детектирования электромагнитных колебаний в ТГ-диапазоне перспективным является использование сверхпроводящих структур, например, джозефсоновских пере-

ходов, обладающих большой нелинейностью вольт-амперных характеристик. В сверхчувствительных приёмниках с использованием низкотемпературной сверхпроводимости в качестве гетеродинов находят применение генераторы Джозефсона [24].

В настоящее время при разработке датчиков *терапизоров* (см. следующий раздел) внимание исследователей привлечено к использованию в качестве видеодетекторов таких материалов, в которых используется пьезоэлектрический механический резонанс – триглицинсульфат, танталат лития, ниобат бария и стронция, а также кремний с различными примесями.

Волноведущие тракты. Как уже указывалось выше, использование в ТГ-диапазоне волноводов в классическом исполнении оказывается невозможным по конструкторским и технологическим соображениям. В связи с этим для этого частотного диапазона были разработаны специальные волноведущие системы в виде диэлектрических, металло-диэлектрических, линзовых волноводов [25, 26]. К числу наиболее удачных по основным техническим параметрам следует отнести квазиоптические волноводы и на их основе – различные волноводные элементы, которые были разработаны еще в СССР. Усовершенствованные варианты таких волноведущих элементов на круглых волноводах были освоены в НИИ измерительной аппаратуры. В этом Институте был разработан также измерительный комплекс, удобный для практического использования [4, 27, 28].

Применение терагерцовых волн

Сейчас к ТГ-диапазону электромагнитных волн привлечено внимание специалистов различных научных и технических дисциплин: астрономии, биологии и медицины, фарма-

цевтики и пищевых производств, материаловедения, радиосвязи внутри помещений (in door communication), радиолокации и радионавигации, криминалистики и т.д. Астрономы надеются с помощью радиотелескопов в этом частотном диапазоне получить новую информацию о далёких небесных телах и динамике развития Вселенной. Есть полное основание считать, что биотропные параметры ТГ-волн позволят создать приборы для контроля старения лекарственных препаратов, свежести пищевых продуктов, а также для определения подделок и опасных примесей в этих технологических процессах. Судя по рекламным материалам ряда крупных зарубежных фирм, в завершающей стадии находятся разработки приборов (*теравизоров*) для определения наличия взрывчатых веществ и различных инородных предметов при пассажирском контроле в аэропортах, вокзалах, а также при контроле посетителей мест проведения массовых мероприятий (театров, киноконцертных залов, выставок и т.д.). Большие надежды с освоением ТГ-волн связывают специалисты в области контроля окружающей среды (определение вредных примесей в атмосфере, воде, в ближнем космическом пространстве и т.д.).

Благодаря использованию ТГ-волн можно ожидать прорыва в ряде медицинских технологий. Возможно, в самое ближайшее время терагерцовые аппараты с безвредным электромагнитным излучением войдут в практику медицинской диагностики и смогут заменить в ряде случаев рентгеновские аппараты. Но самые большие надежды медицинских специалистов связаны с лечением онкологических больных. Так как ТГ-волны хорошо проникают в верхние слои кожи (вплоть до мышечных тканей), то появляется возможность контролировать развитие недоброкачественных процессов на

самых ранних стадиях. Вообще в этом диапазоне открываются новые возможности изучения интимных процессов даже на уровне живой клетки.

За период с 1998-2005 гг. нами проведены теоретические и экспериментальные исследования взаимодействия ТГ-волн и биологических объектов: эритроциты и тромбоциты крови человека и животных, микробиологические объекты (*E.coli*); медицинские исследования воздействия молекулярных ТГ-спектров NO и O_2 на людей, больных стенокардией, а также больных с ожогами кожных покровов. Для экологических исследований были проведены эксперименты по воздействию излучения ТГ-диапазона на *Daphnia magna* Straus. Проведенные исследования показали эффективность терагерцовой терапии а также перспективность разработки и внедрения в биомедицинскую технологию и ветеринарную практику новых квазиоптических терагерцовых терапевтических методов и аппаратуры. Заслуживает внимания также терагерцовая аэро- и акусто-терапия, основанные на эффекте интенсивного выделения и молекулярного возбуждения оксида азота из воды и водных аэрозолей при воздействии на них совместно акустических и терагерцовых волн. В медицинскую практику начинают внедряться новые методы терапии с использованием ТГ-волн: NO – терапия [1, 29], КВЧ-акустотерапия [28] и др.

Заключение

Изложенные особенности характеристик и биофизических эффектов терагерцовых волн дают основание для продолжения исследований воздействия молекулярных спектров излучения и поглощения атмосферных газов, включая газы-загрязнители, и метаболитов ТГ-диапазона частот на живые объекты для создания нового пер-

спективного направления в медицинских технологиях – физиотерапии, диагностике и экологии, которые можно назвать: *терагерцовая терапия, терагерцовая диагностика, терагерцовая экология.*

Теоретические и экспериментальные исследования КВЧ-ТГц терапии являются фундаментальной основой для развития новых медицинских технологий [29]. Одним из направлений таких технологий являются спек-

трально-молекулярная диагностика в широком диапазоне частот (включая терагерцовый) существования молекулярных спектров излучения и поглощения живых объектов. В этом случае патология может выявляться в изменениях энергетических, временных, частотных и пространственных структур молекулярных спектров излучения и поглощения биологических сред [16, 17, 20, 28, 30].



Литература

1. **Киричук В.Ф., Креницкий А.П., Майбородин А.В., Тупикин В.Д., Бецкий О.В.** Оксид азота и электромагнитное излучение КВЧ – Биомедицинские технологии и радиоэлектроника, 2002, № 10-11, с. 95-108.
2. **Шуб Г.М., Пронина Е.А., Креницкий А.П., Майбородин А.В., Тупикин В.Д., Рытик А.П., Бецкий О.В., Гуляев Ю.В.** Воздействие электромагнитного излучения спектра поглощения молекулярного кислорода на рост прокариотических клеток – Сб. докл. «13 Российский симпозиум с международным участием. «Миллиметровые волны в медицине и биологии», М.; 2003, с. 102-105.
3. **Иголкина Ю.В., Егорова Е.И., Козьмин Г.В., Игнатенко Г.К.** Влияние на E. Coli электромагнитного излучения нетепловой мощности в частотном диапазоне от 8820 до 10400 МГц – Биомедицинские технологии и радиоэлектроника, 2004, №1-2, с. 88-92.
4. **Креницкий А.П., Майбородин А.В., Бецкий О.В., Трошин О.Ф., Киричук В.Ф., Тупикин В.Д.** Квазиоптический КВЧ генераторный комплекс моделирования детерминированных шумов для биофизических исследований - Биомедицинские технологии и радиоэлектроника 2003, № 2.
5. **Bellossi A., Dubost G., Moulinoux J.P., Himdi M., Ruelloux M. and Rocher C.** Biological Effects of Millimeter – Wave Irradiation on Mice-Preliminary Results – IEEE Transaction on Theory and Techniques. Vol.48, No. 11. November, 2000, p. 2104-2110.
6. **Майбородин А.В., Креницкий А.П., Бецкий О.В.** Электродинамическая модель взаимодействия КВЧ-волн и атмосферного воздуха в дыхательной системе – трально-молекулярная диагностика в широком диапазоне частот (включая терагерцовый) существования молекулярных спектров излучения и поглощения живых объектов. В этом случае патология может выявляться в изменениях энергетических, временных, частотных и пространственных структур молекулярных спектров излучения и поглощения биологических сред [16, 17, 20, 28, 30].
7. **Бецкий О.В., Лебедева Н.Н.** История становления КВЧ-терапии и десятилетние итоги работы Медико-технической ассоциации КВЧ – Миллиметровые волны в биологии и медицине, 2001, 4(24), с. 5-12.
8. **Бецкий О.В., Кислов В.В., Лебедева Н.Н.** Миллиметровые волны и живые системы – М.: изд. «Сайнс-пресс», 2004, 271 с.
9. IEEE Transactions on Microwave Theory and Techniques, vol. 48, No. 4, April 2000 (Special Issue on Terahertz Electronics).
10. **Мериакри В.В.** Состояние и перспективы развития линий передачи субмиллиметрового диапазона волн и устройств на их основе – Успехи современной радиоэлектроники, 2002, № 12.
11. **Валитов Р.А., Дюбко С.Ф., Камышин В.В. и др.** Техника субмиллиметровых волн М.: изд. «Советское радио», 1969, 480 с.
12. **Бецкий О.В., Яременко Ю.Г.** Миллиметровые волны и перспективные области их применения – Зарубежная радиоэлектроника, 2002, № 5.
13. **Гершензон Е.М., Малов Н.Н., Мансуров А.Н.** - Молекулярная физика – М.: «Академия», 2000, 272 с.
14. **Sillas Hardjiloucas, Lucas S. Karatzas and John W. Bowen.** Measurements of Leaf Water Content Using Terahertz Radiation – IEEE Transactions on Microwave Theory and Techniques, vol. 47, No. 2, February, 1999.
15. **Фредерико Копасо и Джером Фэйтс.** Терагерцовые волны – журнал «Ломоносов», 2002, № 5.
16. **Майбородин А.В., Креницкий А.П.** Биомедицинские эффекты КВЧ-волн в методах китайской акупунктуры – Биомедицинские технологии и радиоэлектроника, 2003, № 2. с. 38-46.

17. **Катин А.** Фоль-метод 2 плюс: акупунктура, синдром хронической усталости, КВЧ в медицине, гомеопатия – С.-Петербург: ООО «Издательство Деан», 2001.
18. **Архипов М.Е., Новицкий Я.М., Перфильев В.Е. и др.** Тенденции развития и схемотехнические решения аппаратуры для КВЧ-терапии – Физика волновых процессов и радиотехнические системы, 1999, т.2, № 3-4.
19. **Алавердян С.А., Алавердян А.Е., Майбородин А.В., Креницкий А.П.** Установка для расшифровки нуклеотидных последовательностей фрагментов ДНК на основе капиллярного электрофореза – Биомедицинские технологии и радиоэлектроника, 2003, № 2, с. 25-28.
20. **Креницкий А.П., Майбородин А.В.** КВЧ-аэротерапия – новый, природный, естественный, экологически чистый метод лечения – Миллиметровые волны в биологии и медицине, 2002, № 4(28), с. 63-64.
21. **Чернин А.Д.** Космология. Большой взрыв. – Фрязино, изд. «Вега 2», 2005, 62 с.
22. **Соколов А.В.** Субмиллиметровые и миллиметровые волны и их применение – 100 лет радио – М.: «Радио и связь», 1995, 111-120 с.
23. Лампы обратной волны миллиметрового и субмиллиметрового диапазона (под редакцией акад. Н.Д.Девяткова) – М.: «Радио и связь», 1985, 135 с.
24. **Выставкин А.Н., Губанков В.Н., Нады Ф.Я.** Сверхпроводниковые приёмные системы. Проблемы современной радиотехники и электроники (под редакцией акад. В.А. Котельникова) – М.: «Наука», 1987, с. 230-250.
25. **Мериакри В.В., Аплеталин В.Н., Копнин Г.А., Крафтмахер Г.А., Семёнов М.Г., Ушаткин Е.Ф., Чигряй Е.Е.** Субмиллиметровая лучеводная спектроскопия и её применение – Проблемы современной радиотехники и электроники (под редакцией акад. В.А. Котельникова) – М.: изд. «Наука», 1980, с.164-191.
26. **Аплеталин В.Н., Ваганов Р.Б., Дубров М.Н., Казанцев Ю.Н., Коршунов И.П., Мериакри В.В., Солосин В.С.** Развитие теории и техники волноводной техники в ИРЭ РАН – Радиотехника, 2003, №11, с. 55-59.
27. **Бецкий О.В., Гуляев Ю.В., Шуб Г.М., Пронина Е.А., Креницкий А.П., Майбородин А.В., Тупикин В.Д.** Стимуляция роста прокариотических клеток под действием электромагнитного излучения на частоте молекулярного спектра поглощения молекулярного кислорода – ДАН, 2004, т. 397, № 6, с. 835-837.
28. **Майбородин А.В., Креницкий А.П., Бецкий О.В.** Молекулярная КВЧ-акустотерапия – Миллиметровые волны в биологии и медицине, № 4, 2003, с. 28- 32.
29. **Бецкий О.В., Креницкий А.П., Майбородин А.В., Тупикин В.Д.** Биофизические эффекты волн терагерцового диапазона и перспективы развития новых направлений в биомедицинской технологии: терагерцовая терапия и терагерцовая диагностика – Биомедицинские технологии и радиоэлектроника, 2003, № 12, с. 3-6.
30. **Глыбочко П.В., Блюмберг Б.И., Суворов С.А., Синицын Н.И., Елкин В.А.** КВЧ-терапия воспалительных заболеваний мочеполовой сферы у мужчин – Миллиметровые волны в биологии и медицине, № 2, 2005, с. 58-66.

The terahertz waves and their applications. Biomedical technologies

O.V. Betski, V.F. Kirichuk, A.P. Krenitskiy, N.N. Lebedeva, A.V. Maiborodin, V.D. Tupikin, G.M. Shooob

The terminology and physical parameters of terahertz electromagnetic range is presented in the paper. There are radiation and absorption molecular spectra of some substances. The comparison diagram of the frequency ranges mastering by the modern radioelectronic means and biomedical technologies is shown.

Comparison energy characteristics of terahertz and EHF waves are given. The tables of molecular spectra of atmospheric gases, metabolites, some macro and microbiological structures are indicated. The perspective tendencies of investigations for developing the new terahertz biomedical technologies are based.

Нейроиммуноэндокринные механизмы действия низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высокой частоты (часть 2)



Чуян Е.Н., Темурьянц Н.А.

Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, АР Крым, г. Симферополь

Исследование посвящено установлению основных нейроиммуноэндокринных механизмов адаптации крыс к действию низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высокой частоты (ЭМИ КВЧ) ($\lambda = 7,1$ мм, плотность потока мощности $0,1$ мВт/см²) при его изолированном, превентивном и комбинированном со стресс-фактором действии. Анализ полученных экспериментальных данных позволил заключить, что низкоинтенсивное ЭМИ КВЧ при его изолированном, превентивном и комбинированном со стресс-факторами разной природы (гипокинезия и/или введение антигена) действии модулирует активность всех звеньев нейроиммуноэндокринной системы. В механизмах физиологического действия ЭМИ КВЧ важную роль играют изменения активности симпатoadrenalовой системы, поведенческих реакций, повышение иммунореактивности и неспецифической резистентности, содержания мелатонина в крови, активация эндогенных иммуномодуляторов, нормализация прооксидантно-антиоксидантного равновесия организма, модификация временной организации физиологических систем и увеличение коэффициентов функциональной асимметрии. Антистрессорное действие ЭМИ КВЧ проявляется как при предварительном, так и комбинированном со стресс-фактором действии. Эффективность антистрессорного действия ЭМИ КВЧ зависит от профиля моторной асимметрии животных и локализации его воздействия. Первая часть статьи опубликована в одноименном журнале №2(38) 2005 г.

В настоящих исследованиях показано, что одним из основных факторов, обуславливающих эффективность действия ЭМИ КВЧ на организм, является его исходное состояние, что согласуется с законом начальных значений Вильдера-Лейтеса [1]. Подтверждением этого являются данные об антистрессорном действии ЭМИ КВЧ и при его комбинированном с инфицированием и/или ограничением подвижности животных действии, которые доказывают, что ЭМИ КВЧ более эффективно воздействует на биологическую систему, выведенную из состояния равновесия.

В основе изменений функционирования организма при стрессе лежит активация стресс-реализующих систем и, в том числе, симпатoadrenalовой системы (САС) [2], при этом увеличивается продукция катехолами-

нов (КА), которые играют роль пускового фактора в развитии стресса [3, 4]. Как показали результаты гистофлуоресцентных и цитохимических исследований, ограничение подвижности животных привело к увеличению веса надпочечников на 96 – 116% ($p < 0,001$) относительно значений в контроле, к появлению в мозговом слое надпочечников хромаффинных клеток с булавовидными выростами цитоплазмы (рис. 1-В, Ч.І), что свидетельствует об интенсификации процессов синтеза КА и усилении их выхода в кровь. Наряду с этим обнаружена способность КА захватываться и аккумулироваться различными клетками и тканями организма, о чем свидетельствовало увеличение ЦПС КА в эритроцитах (Э) на 55% ($p < 0,001$) (рис. 2-А, Ч.І, рис. 10) и интенсивности свечения КА-содержащих структур в твердой мозго-

вой оболочке и тканях ушек миокарда. Плотность распределения КА-ергических волокон в ушках миокарда при этом возросла в 1,6 раза по сравнению с данными этого показателя в контроле ($p < 0,05$). Следовательно, в условиях гипокинезии (ГК) произошло генерализованное усиление активности САС. После введения микоплазмы животным, предварительно подвергнутым действию ГК, ЦПС КА в Э увеличился в 1,13 раз по сравнению с уровнем этого показателя в этой же группе животных после 9-тисуточного ограничения подвижности (рис. 2, Ч. I). Воздействие ЭМИ КВЧ на животных, подвергнутых ГК, привело к нормализации активности САС, о чем свидетельствуют снижение веса надпочечников на 21% ($p < 0,001$), синтеза в них КА, а также уменьшения депонирования КА твердой мозговой оболочкой, ушками миокарда, эритро-

цитами периферической крови на 36% ($p < 0,001$) (рис. 2, Ч. I) относительно значений этих показателей у крыс, которые также находились в условиях ГК, но дополнительно не подвергались КВЧ-воздействию.

Введение *M. hominis* животным, подвергавшимся комбинированному действию ЭМИ КВЧ и ГК, также вызвало увеличение ЦПС КА в Э на 20%, однако, он был в 1,5 раз ниже значения этого показателя у животных, которые до инфицирования подвергались изолированному действию ГК ($p < 0,001$) и на 10% ниже, чем у животных, которые до инфицирования оставались интактными (К+И) ($p < 0,05$) (рис. 2, Ч. I). Таким образом, настоящим исследованием показано, что ЭМИ КВЧ ограничивает развитие стресс-реакции за счет предупреждения вызываемого стрессом увеличения функциональной активности САС.

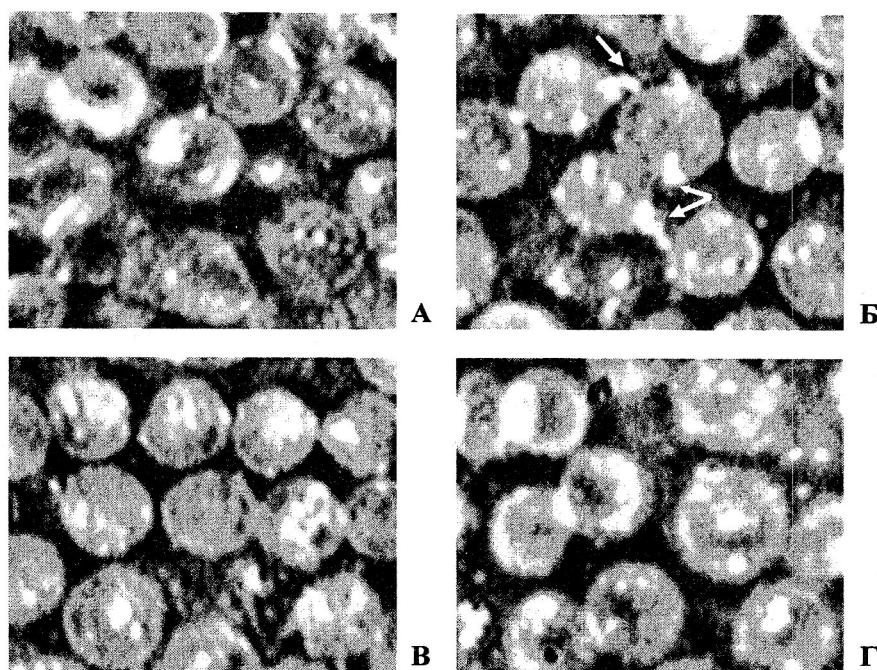


Рис. 10. Включения катехоламинов в эритроцитах крови интактных крыс (А), при воздействии гипокинезии (Б), ЭМИ КВЧ (В), их комбинации (Г). Микрофото, метод отрицательного фазового контраста (об. 40, ок. 12).

Примечание: стрелками показано увеличение включений катехоламинов и появление деструктивных изменений в эритроцитах.

Чрезмерное напряжение САС при стрессе является важнейшей причиной патологических изменений высшей нервной деятельности – неврозоподобных и аффективных расстройств [5], защитного агрессивного поведения, «болевого готовности» [6]. При этом чаще всего доминирует форма поведения, связанная с повышением общей возбудимости [7]. Именно такая форма поведенческой реакции наблюдалась в настоящем исследовании у гипокинезированных животных, что выражалось в увеличении горизонтального (ГДА) и вертикального (ВерДА) компонентов двигательной активности и количества реакций дефекации в тесте «открытого поля» (ОП) (рис. 3, Ч. I). Так, после 9-тидневного ограничения подвижности крыс значения ГДА и ВерДА были выше соответствующих значений в контроле в 1,7 раза ($p < 0,001$), а частота реакций дефекации – в 2,5 раза ($p < 0,05$). Воздействие ЭМИ КВЧ способно предотвратить возникновение негативных изменений поведенческих реакций у животных в тесте ОП, возникающих при действии гипокинетического стресса. Горизонтальный и вертикальный компоненты двигательной активности, а также количество реакций дефекации снижались относительно значений этих показателей у животных, находившихся в условиях ГК, но дополнительно не подвергавшихся КВЧ-воздействию, на 47%, 42% ($p < 0,001$) и 10% ($p < 0,05$) соответственно.

Низкоинтенсивное ЭМИ КВЧ корригировало и нарушения эмоциональной сферы, сопровождающие ограничение подвижности животных, при этом уровень тревожности, развивающейся при ГК у крыс под влиянием ЭМИ КВЧ, значительно снижался. Поскольку тревожность рассматривается в качестве одной из главных причин низкой стрессоустойчивости [8, 9], то уменьшение этого эмоционального со-

стояния с помощью действия ЭМИ КВЧ следует признать важным компонентом антистрессорного действия этого фактора.

Под влиянием гипокинетического стресса произошло значительное снижение функциональной активности нейтрофилов и лимфоцитов крови, что проявлялось, прежде всего, в угнетении бактерицидных систем нейтрофилов (рис. 5-Б, Ч. I). На 9-е сутки ГК ЦПС ПО снизился на 16% ($p < 0,001$), а ЦПС КБ – на 11% ($p < 0,01$) относительно значений в контроле. Наряду с угнетением бактерицидной активности нейтрофилов произошло значительное увеличение активности гидролитических ферментов (ЦПС ПР на 16% ($p < 0,001$) и ЦПС КФ – на 8% ($p < 0,05$), что может привести к развитию цитолитического процесса, а, следовательно, повреждению ткани [4]. Такая разнонаправленная перестройка бактерицидных и гидролитических систем нейтрофилов («совокупный показатель») является неблагоприятным признаком и расценивается как угнетение естественных защитных сил клетки и организма в целом [10]. Под влиянием ограничения подвижности произошло не только значительное снижение энергетических систем лейкоцитов (ЦПС ЛП в нейтрофилах – на 26% ($p < 0,001$); средних активностей СДГ – на 36% ($p < 0,001$) и 20% ($p < 0,01$), α -ГФДГ – на 46% ($p < 0,001$) и на 40% ($p < 0,01$) в лимфоцитах и нейтрофилах соответственно относительно значений этих показателей в контроле), но и декомпенсация специфических для лимфоцитов аэробного и для нейтрофилов анаэробного окисления глюкозы, что характеризует переход лейкоцитов на использование несвойственных им источников энергии [11]. Согласно данным корреляционного и кластерного анализов, указанные изменения привели к перестройке внутри- и межфункцио-

нальных взаимоотношений бактерицидных, гидролитических и энергетических систем этих клеток, ослаблению координации в действии ферментов как внутри лимфоцитов и нейтрофилов, так и между ними (рис. 4, Ч. I), свидетельствующие о дезорганизации ферментативных систем лейкоцитов, нарушении клеточной кооперации [12, 13].

Сочетанное действие ЭМИ КВЧ и ГК способствовало повышению резистентности организма к повреждающим факторам. Доказательством является не только нормализация, но и повышение показателей неспецифической резистентности по отношению к данным у животных в контроле. Так, при комбинированном действии ГК и ЭМИ КВЧ произошла активация энергетических процессов в нейтрофилах и лимфоцитах. При этом средняя активность СДГ в лимфоцитах и нейтрофилах увеличилась на 77% ($p < 0,01$), средняя активность α -ГФДГ в лимфоцитах — на 107% ($p < 0,05$), а в нейтрофилах — на 119% ($p < 0,01$) относительно значений этих показателей у животных, также находившихся в условиях ГК, но дополнительно не подвергавшихся КВЧ-воздействию. Бактерицидная и гидролитическая активность гранулоцитов превышала значения соответствующих показателей у контрольных животных на протяжении всего периода сочетанного воздействия в среднем на 12% ($p < 0,05$) (КБ и ПО), 3% ($p > 0,05$) (ПР) и 7% ($p < 0,05$) (КФ). Корреляционным анализом выявлена достоверная положительная связь между показателями бактерицидной и гидролитической систем нейтрофилов ($r = + 0,58$; $p < 0,05$), что указывает на однонаправленность изменений этих показателей.

Проведенные исследования убедительно демонстрируют способность ЭМИ КВЧ уменьшать протеазную активность нейтрофилов, которая при комбинированном действии ГК и ЭМИ КВЧ была ниже на 11%

($p < 0,001$) по сравнению со значением этого показателя у животных, подвергнутых изолированному действию ГК. Поскольку развитие патологических процессов в организме сопровождается развитием дисбаланса между системой протеолиза и протеаз-ингибиторной системой, как на системном, так и на органном уровне [14], что и было выявлено при ГК, то протеаз-ингибирующее действие низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ является одним из механизмов его антистрессорного действия и высокой терапевтической активности. Протеаз-ингибирующее действие низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ может быть одной из причин благоприятного влияния ММ-волн на систему гемостаза, развитие инфекционных процессов, в механизмах которых важную роль играют взаимоотношения протеаз и их ингибиторов.

Наряду с повышением ферментативной активности наблюдалось восстановление нарушенной действием стресс-фактора координации и синхронизации в деятельности изученных лейкоцитарных ферментов, как на внутриклеточном (внутри- и межсистемном), так и межклеточном уровнях (рис. 4-Г, Ч. I), что свидетельствует о повышении функциональной активности нейтрофилов и лимфоцитов. Активированные действием ЭМИ КВЧ нейтрофилы и лимфоциты, включенные в генерализованные каскадные гуморальные реакции при действии на организм стресс-факторов, могут рассматриваться как одна из стресс-лимитирующих систем [15].

Таким образом, исследование КВЧ-воздействия на нейтрофилы и лимфоциты *in vivo* в разных функциональных состояниях (интактные и активированные действием антигена и/или ГК) выявило, что наиболее выраженный эффект зарегистрирован у активированных лейкоцитов, а следовательно, функциональный статус кле-

ток определяет эффективность действия ЭМИ КВЧ.

В настоящем исследовании выявлено, что ЭМИ КВЧ корригирует не только нарушения функциональной активности лейкоцитов периферической крови, вызванные ГК, но и стресс-индуцированные морфологические изменения Э. Так, под влиянием ограничения подвижности и развития инфекционного процесса в результате введения антигена у животных произошло изменение формы Э (рис. 10-Б), свидетельством чего явилось увеличение КИГ на 24,4% ($p < 0,01$) и КДК на 14,9% ($p < 0,05$) по сравнению с соответствующими значениями этих показателей у животных в контроле (рис.

11). Известно, что увеличение объема клеток и их деформации приводят не только к нарушению их геометрии, но и к ряду биохимических и биофизических изменений, получивших название деформационного стресса [16-18]. При действии ЭМИ КВЧ на гипокинезированных и инфицированных крыс не наблюдалось изменений морфологической структуры Э в крови животных (рис. 10-В), о чем свидетельствуют значения КИГ и КДК, близкие к таковым у интактных животных ($p > 0,05$) (рис 11). Следовательно, ЭМИ КВЧ препятствует проявлению деформационного стресса Э, способствует сохранению нормальной формы и объема клеток.

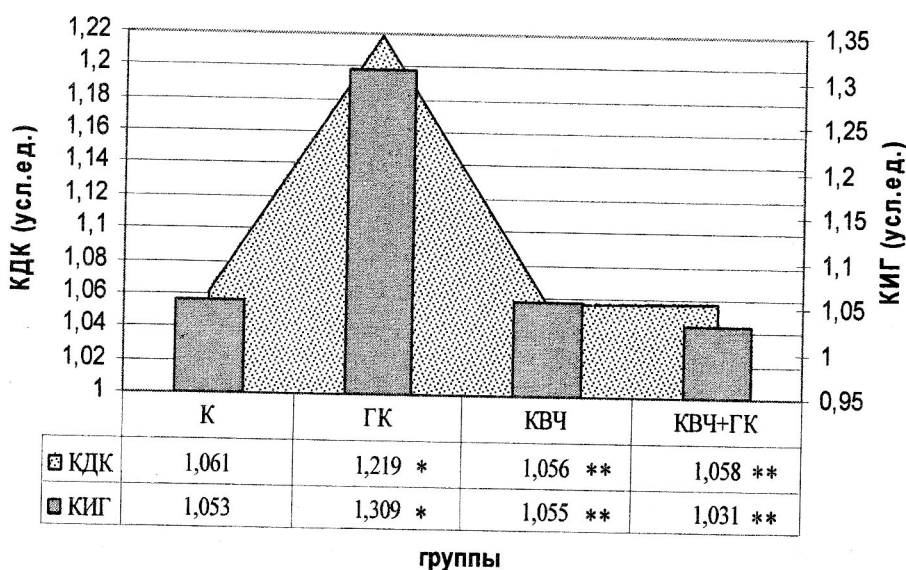


Рис. 11. Изменение коэффициентов деформации клеток (КДК в усл. ед.) и изрезанности границ (КИГ в усл. ед.) в эритроцитах крови интактных крыс (К), при воздействиях гипокинезии (ГК), ЭМИ КВЧ (КВЧ) и их комбинации (КВЧ+ГК) на девятые сутки эксперимента.

Примечание: * - достоверность различий относительно значений контрольной группы; ** - достоверность различий относительно значений у животных, подвергнутых изолированному действию гипокинезии.

Стресс, вызванный ограничением подвижности животных, привел к существенному снижению неспецифической иммунологической реактивности организма, что проявилось в значительном уменьшении показателя фосфатазной активности альвеоляр-

ных макрофагов (ПФАМ) на 19% ($p < 0,01$) (рис. 12-А), концентрации ФНО и ИФН в плазме крови на 11,58% и 53,51% ($p < 0,001$) (табл. 1), уменьшении веса тимуса на 26 – 47% ($p < 0,001$) по сравнению с инфицированными животными, которые до вве-

дения антигена оставались интактными, формировании НАРО стресса (рис. 8, Ч. I). В группе животных, которые до заражения находились в условиях комбинированного воздействия ГК и ЭМИ КВЧ, произошло увеличение ЦПС ЩФ в АМ на 64,3% ($p < 0,001$) (рис. 12-А), концентрации ФНО и ИФН в плазме крови (ФНО- α на 353% и ИФН- γ на 280%; $p < 0,001$) (табл. 1), ВК тимуса на 66-110% ($p < 0,001$) по сравнению с данными у животных, которые подвергались изолированному действию ГК, развива-

лись адаптационные реакции, отличные от стресса – реакции тренировки и активации (рис. 8, Ч. I), при которых имеет место стимуляция активности иммунной системы, усиление неспецифической противоинфекционной защиты [19, 20].

Таким образом, значительная стимуляция ключевых цитокинов, активация иммунокомпетентных клеток, увеличение веса тимуса под влиянием ЭМИ КВЧ свидетельствует о его способности снижать угнетение иммунной системы при стрессе.

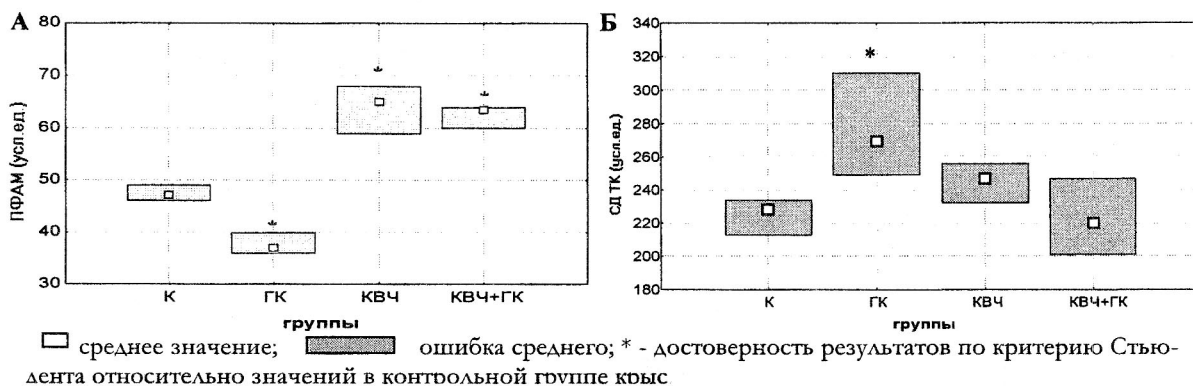


Рис. 12. Показатель фосфатазной активности альвеолярных макрофагов (ПФАМ, усл.ед.) – А; степень дегрануляции (СД, усл. ед.) перитонеальных тучных клеток (ТК) – Б у крыс в контрольной группе (К) и при экспериментальных воздействиях: гипокинезии (ГК), ЭМИ КВЧ (КВЧ) и их комбинации (КВЧ+ГК) на девятые сутки эксперимента.

Известно, что совокупность неспецифических реакций, индуцированных в организме стрессорным воздействием, включает и изменения системы гемостаза [3]. Действительно, ограничение подвижности крыс и введение микоплазмы привело к гиперкоагуляционному сдвигу, сопровождающемуся депрессией противосвертывающей и фибринолитической систем, появлением положительных тестов на фибриноген «В», что может явиться причиной возникновения тромботических осложнений у животных [21] и позволяет предположить у них наличие латентно протекающего ДВС синдрома крови [22]. Известно,

что нормальное состояние системы гемостаза обеспечивается динамичным равновесием между прокоагулянтным, антикоагулянтным и фибринолитическим звеньями системы гемостаза, что и наблюдалось у животных, подвергавшихся комбинированному с ГК и развитием инфекционного процесса действию ЭМИ КВЧ: увеличение прокоагуляционного потенциала системы гемостаза сопровождалось компенсаторным повышением активности фибринолитической и антикоагуляционной систем, что следует расценить как одно из проявлений антистрессорного действия этого фактора (рис. 13).

В условиях гипокинетического стресса у крыс возросла степень деградации тучных клеток (СД ТК) твердой мозговой оболочки и перитонеального экссудата на 23% относительно значений в контроле ($p < 0,05$) (рис. 12-Б). При комбинированном с ГК воздействии ЭМИ КВЧ произошло уменьшение СД ТК твердой мозговой оболочки и перитонеального экссудата в 1,23 раза ($p < 0,05$) по сравнению с данными у животных, которые подвергались изолированному действию ГК

(рис. 12-Б). Известно, что ТК участвуют в регуляции адаптационных процессов на клеточном уровне, оказывают существенное влияние на свойства нейтрофилов, благодаря чему их относят к короткодистантным регуляторам [11, 23]. Таким образом, в антистрессорном действии ЭМИ КВЧ важную роль играет система локальной клеточной регуляции, основанная на межклеточных взаимодействиях, в частности, лейкоцитов и ТК.

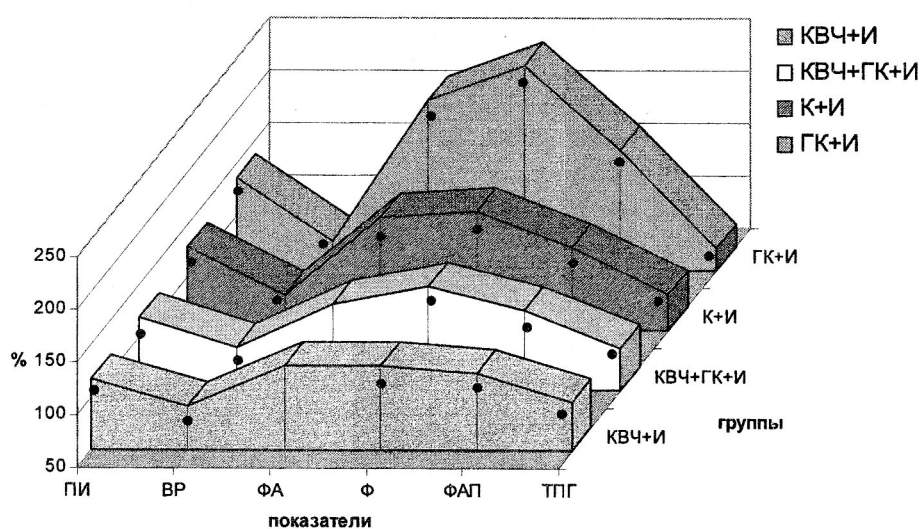


Рис. 13. Изменение показателей коагулограммы (протромбиновый индекс (ПИ), время рекальцификации (ВР), концентрация фибриногена (ФА), содержание фибрина (Ф), фибринолитическая активность плазмы (ФАП), толерантность плазмы к гепарину (ТПГ) у животных через 18 дней после инфицирования (И) *Mycoplasma hominis* и предварительных экспериментальных воздействий гипокинезии (ГК), ЭМИ КВЧ (КВЧ), их комбинации (КВЧ+ГК) (в % относительно значений контрольной группы)

• - результаты достоверны относительно значений в контроле.

К отрицательным последствиям стресса следует отнести изменение уровня организации прооксидантно-антиоксидантного статуса организма. Ограничение подвижности животных привело к увеличению содержания ТБКАП в 1,4 ($p < 0,02$) – 2,7 ($p < 0,01$) раза и снижению содержания СТГ в коре больших полушарий в 1,5 – 2,0 раза ($p < 0,001$). Нормализация изученных показателей, т.е. снижение содержания ТБКАП в 1,3–2,3 раза

($p < 0,001$), отражающих активность ПОЛ, и увеличение СТГ, являющихся одной из важнейших составных частей АОС и принимающих активное участие в механизмах неспецифической резистентности и адаптации организма человека и животных к различным факторам внешней среды [24], почти в 2 раза ($p < 0,001$) в коре головного мозга животных, подвергнутых комбинированному действию ГК и ЭМИ КВЧ, способствовало сохранению проокси-

дантного/антиоксидантного равновесия, что является одним из корректирующих факторов относительно повреждения и гибели нервных клеток головного мозга [25] и приводит к увеличению адаптивности организма к действию как сильных, так и слабых внешних воздействий [24, 26].

Установлено, что степень синхронизации физиологических показателей неодинакова при разных состояниях и поэтому может быть использована для оценки устойчивости физиологических систем к действию различных факторов [27]. Так, ГК привела к значительной перестройке инфрадианной ритмики исследуемых ферментных систем в лимфоцитах и нейтрофилах и поведенческих реакций в тесте ОП, к резкому нарушению временной упорядоченности физиологических процессов в исследуемых системах. Эти изменения заключались в нарушении структуры ритмов, изменении амплитудно-фазовых соотношений (рис. 9-Б, Ч. I, рис. 14) и свиде-

тельствуют об обострении адаптационного процесса, то есть о развитии десинхроноза, который является проявлением развития ОАС и приводит к уменьшению резистентности организма к повреждающим факторам [28, 29]. При десинхронозе, вызванном стресс-реакцией на ограничение подвижности, ежедневное воздействие ЭМИ КВЧ оказывало корректирующее действие, что привело к нормализации инфрадианной ритмики показателей поведенческих реакций в ОП и функциональной активности нейтрофилов и лимфоцитов (рис. 9-Г, Ч. I, рис. 14). Полученные данные доказывают способность ЭМИ КВЧ к синхронизации физиологических процессов, что может быть одним из механизмов его антистрессорного действия. Эти факты свидетельствуют о возможности использования ЭМИ КВЧ данных параметров в качестве внешнего синхронизатора, «датчика времени» при десинхронозах различного типа.

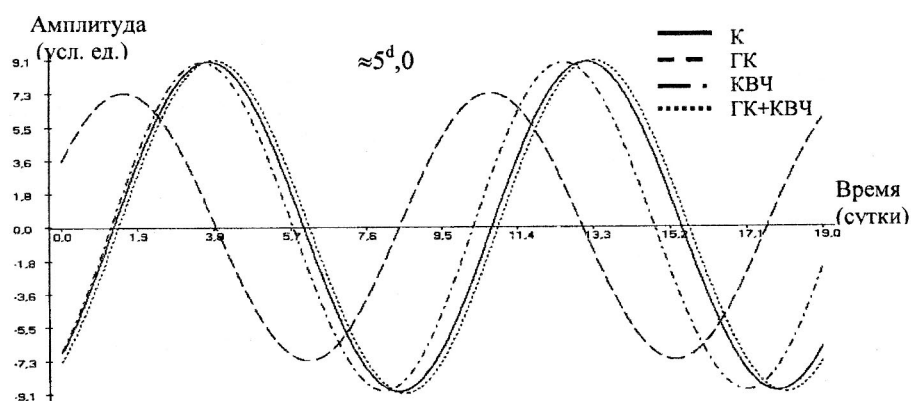


Рис. 14. Фазовые соотношения в отношении ЦПС ПО/КБ в нейтрофилах периферической крови крыс разных групп в периоде $\approx 5d,0$.

Примечание: К — контроль; ГК — гипокинезия; КВЧ — ЭМИ КВЧ; ГК+КВЧ — комбинированное с ГК действие ЭМИ КВЧ; ЦПС — цитохимический показатель содержания; ПО — пероксидаза; КБ — катионные белки.

В данном исследовании выявлено, что гипокинетический стресс привел к снижению уровня МТ в сыворотке крови крыс на 40% относительно значений в К ($p < 0,01$) (рис. 7). При комбинированном действии ГК и ЭМИ КВЧ произошло увеличение концентрации МТ в сыворотке крови крыс на 324% ($p < 0,001$) относительно значения этого показателя у животных, находившихся в условиях изолированного действия ГК (рис. 7). Причем, необходимо отметить, что у животных, находящихся в условиях ограничения подвижности, содержание МТ в сыворотке крови увеличилось в среднем в 1,8 раз ($p < 0,01$) по сравнению с крысами, также подвергавшимися КВЧ-воздействию, но находившимися в условиях обычного двигательного режима. По-видимому, это связано с тем, что адаптивная роль МТ в большей степени проявляется при иммунодепрессиях и других изменениях в организме, вызванных стрессом, чем в условиях физиологической нормы. МТ в настоящее время рассматривается как основной элемент стресс-лимитирующей системы [30]. Антистрессорный эффект МТ связан со способностью гормона снижать активность стресс-реализующих систем [30-33], обеспечивать регуляцию центральных нейромедиаторных (дофамин-, серотонин- и норадреналинергических) механизмов, участвующих как в организации поведения, так и вовлекающихся в управление эндокринными железами, что способствует ослаблению тревожности, подавлению спонтанной двигательной активности крыс в ОП [34], увеличению активности иммунной системы, стимуляции выработки иммунокомпетентными клетками цитокинов [35, 36], обеспечению антиоксидантных эффектов [37], согласованию собственных биологических ритмов организма между собой и коррекцию эндогенных ритмов относительно экзогенных [38-

40]. Таким образом, исходя из имеющихся данных о роли МТ в реализации антистрессорных эффектов, можно предположить, что наблюдаемые нами нейроэндокринные, иммунологические, поведенческие и другие изменения у животных, происходящие под влиянием ЭМИ КВЧ, связаны с повышением концентрации экстрапищального МТ в крови, продуцентами которого являются клетки APUD-системы: тучные и иммунокомпетентные клетки, лейкоциты, тромбоциты и др. [41, 42], т. е. именно те клетки, которые рассматриваются в качестве мишеней КВЧ-излучения. Экстрапищальный МТ может быть посредником между сенсорами ЭМИ КВЧ и органами-мишенями. Возможно, именно с этим и связана одна из интересных особенностей действия ЭМИ КВЧ, состоящая в том, что оно может сказаться на органах и системах организма, значительно удаленных от локализации КВЧ-воздействия.

Стрессоустойчивость животных во многом связана с функциональными асимметриями организма [43-45]. Как показали результаты настоящего исследования, 9-тидневное ограничение подвижности привело к существенному изменению изученных коэффициентов асимметрии (Кас) у крыс с разным типом моторной асимметрии: биохимических показателей в коре головного мозга по сравнению с контролем (уменьшению Кас СТГ в 14,3 раза ($p < 0,001$) у «левой», в 6,9 раз ($p < 0,001$) – у «правой», в 1,9 раз ($p < 0,05$) – у «амбидекстров»; Кас ТБКАП – в 1,2–1,6 раза ($p < 0,05$)) (рис. 15), коэффициентов моторной асимметрии в тесте ОП (увеличению у «левой» в 2 раза ($p < 0,001$) и «правой» в 1,4 раза ($p < 0,05$) и уменьшению у «амбидекстров» в 4,3 раза ($p < 0,001$)), Кас ВК надпочечников (уменьшению у «левой» на 65% ($p < 0,001$), у «правой» на 64% ($p < 0,001$), у «амбидекстров» на 700%

($p < 0,001$)), вплоть до инверсии их значений. Причем, в большей степени эти изменения были выражены у крыс «амбидекстров» и «левшей».

При комбинированном действии ГК и ЭМИ КВЧ динамика Кас существенно отличалась от таковой при изолированном действии на животных ГК. Воздействие ЭМИ КВЧ на животных, находившихся в условиях ограничения подвижности, способствовало сохранению знака исходной функциональной асимметрии, а, абсолютные значения Кас приближались к значениям в контроле (рис. 15) или увеличились относительно контроля. Например, Кас ВК надпочечников

у крыс - «левшей» в 1,3 раза ($p < 0,05$), у «амбидекстров» в 19 раз ($p < 0,001$), а коэффициент моторной асимметрии у «амбидекстров» возрос в 14 - 50 раз ($p < 0,001$). Следовательно, у животных, подвергшихся комбинированному действию ГК и ЭМИ КВЧ, обнаружено сохранение и даже увеличение исходной функциональной МПА. Известно, чем больше выражена латерализация головного мозга, тем выше адаптивные способности организма [46, 47]. Поэтому увеличение величины Кас у животных под влиянием ЭМИ КВЧ свидетельствует о возрастании адаптивных возможностей организма.

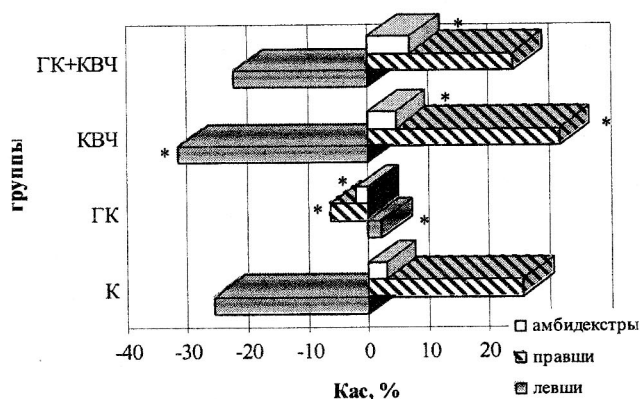


Рис. 15. Коэффициент асимметрии (Кас) содержания ТБК-активных продуктов в коре головного мозга у крыс с различной моторной асимметрией (левшей, правой и амбидекстров) в контрольной группе (К) и при воздействиях гипокинезии (ГК), ЭМИ КВЧ (КВЧ), их комбинации (ГК+КВЧ).

Примечание: * - результаты достоверны относительно значений в контрольной группе животных.

Степень изменения изученных физиологических систем при гипокинетическом стрессе зависела от типа моторной асимметрии животных. Так, максимальное увеличения содержания КА в Э (в 1,6 раза ($p < 0,001$) относительно значений в контроле), ВК надпочечников (в 2,6 раза ($p < 0,001$) относительно значений в контроле), значительное снижение содержания МТ в сыворотке крови на 61% ($p < 0,001$) (рис. 7, Ч. I), ВК тимуса на 44% ($p < 0,001$), функциональной активности нейтро-

филов и лимфоцитов периферической крови, двигательной активности (ГДА на 59%, ВерДА - на 67% ($p < 0,001$)) на фоне увеличения реакций дефекации (в 6 раз ($p < 0,001$)), развитие эмоциональной реакции страха, активация ПОЛ (на 57-179%; $p < 0,01$) на фоне угнетения АОС (на 24-44%; $p < 0,001$) в коре головного мозга отмечены у крыс с левосторонней моторной асимметрией. У крыс - «амбидекстров» повышение ЦПС КА в Э, ВК надпочечников, снижение ВК тимуса, содержания МТ в

сыворотке крови, функциональной активности нейтрофилов и лимфоцитов были менее выражены, чем у животных других фенотипических групп, однако, наблюдалось резкое возбуждение ЦНС (увеличение ГДА в 6,3 раза ($p < 0,001$), ВерДА в 5 раз ($p < 0,05$)) и активация процессов ПОЛ (в 2,5 раза; $p < 0,01$).

Профиль моторной асимметрии может служить критерием чувствительности крыс не только к действию стресс-фактора, но и к низкоинтенсивному ЭМИ КВЧ. Так, у «правшей» и «амбидекстров» КВЧ-излучение способствовало снижению ЦПС КА в Э крови (на 36% и 31% ($p < 0,001$) соответственно), уровня тревожности и возбудимости ЦНС (уменьшение ГДА в 2,6 раза и в 3,4 раза ($p < 0,001$); ВерДА в 2 раза ($p < 0,001$) и в 3,2 раза ($p < 0,05$); количества реакций дефекации в 1,3 ($p < 0,05$) и в 3,4 раза ($p < 0,001$) соответственно), повышению содержания МТ в крови (на 307% и 249% ($p < 0,001$) соответственно (рис. 7, Ч. I)), функциональной активности нейтрофилов и лимфоцитов крови, ВК тимуса (в 1,4 раза; $p < 0,001$) по сравнению со значениями соответствующих показателей у гипокинезированных животных, дополнительно не подвергавшихся КВЧ-воздействию, приближая их к значениям в контроле. Вместе с тем у гипокинезированных животных - «левшей» ЭМИ КВЧ препятствовало развитию стресс-реакции, но не способствовало повышению уровня функциональной активности клеточных элементов крови и ВК тимуса ($p > 0,05$), приводило к повышению ЦПС КА в Э крови (на 8%; $p < 0,05$) по сравнению с контролем, снижению уровня торможения ЦНС и эмоциональной реакции страха относительно данных у гипокинезированных животных, дополнительно не подвергавшихся КВЧ-воздействию (увеличение ГДА в 1,9 раза и ВерДА в 2 раза ($p < 0,001$); снижение количества реакций дефекации в 2,6 раза ($p < 0,05$)). Повышение содержания МТ в сыво-

ротке крови под влиянием ЭМИ КВЧ у животных с левосторонней моторной асимметрией также было выражено в меньшей степени, чем у «правшей» и «амбидекстров» на 16% и 17% ($p < 0,05$) соответственно (рис. 7, Ч. I).

По-видимому, это можно объяснить более выраженными реакциями на стресс у крыс с лучшим развитием правосторонних корковых зон по сравнению с животными, у которых доминирует ЛевП (Егоров, 2000), что может быть связано с более высокой активностью у «левшей» стресс-реализующей системы (САС) и низкой активностью стресс-лимитирующих систем (содержание МТ в крови). Вероятно, поэтому действие ЭМИ КВЧ на крыс этой фенотипической группы, находящихся в условиях ГК, препятствовало развитию стресс-реакции, но не способствовало повышению уровня функциональной активности клеточных элементов крови, как это наблюдалось у крыс - «правшей» и «амбидекстров». Наоборот, более высокая устойчивость к стрессу животных «правшей» и, особенно, «амбидекстров», по сравнению с «левшами» может быть обусловлена меньшей активностью у них САС и значительным увеличением содержания МТ в крови. Видимо, с этими индивидуальными особенностями животных «правшей» и «амбидекстров» и связана большая эффективность антистрессорного действия ЭМИ КВЧ.

Как показали результаты данного исследования, эффективность антистрессорного действия ЭМИ КВЧ зависит и от его локализации (рис. 16).

Причем выбор эффективной локализации может быть осуществлен на основе предварительного определения моторной асимметрии, а, следовательно, МПА животных: эффективность применения ЭМИ КВЧ увеличивается при центральном и контралатеральном по отношению к доминирующему полушарию и уменьшается при ипсилатеральном относительно

доминирующего полушария расположения источника ЭМИ КВЧ. Необходимо отметить, что изменение локализации ЭМИ КВЧ не вызвало качественно новых изменений изученных

показателей у крыс с разным типом моторной асимметрии, а лишь усиливало или ослабляло антистрессорный эффект.

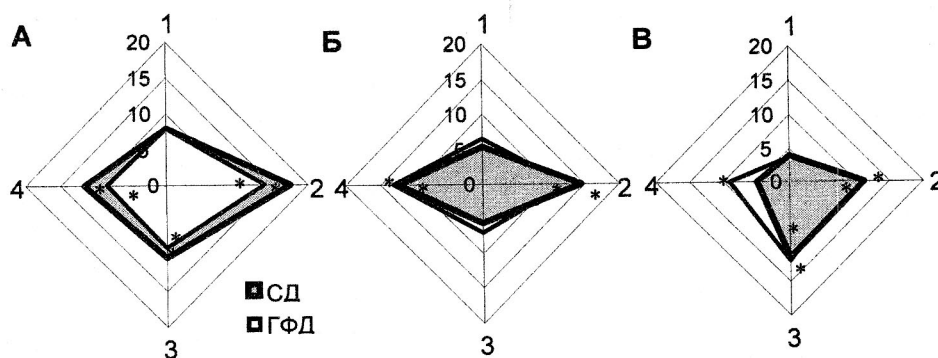


Рис. 16. Средние активности сукцинат- (СДГ) и α -глицерофосфатдегидрогеназ (ГФДГ) в лимфоцитах крови крыс «амбидекстров» (А), «правшей» (Б) и «левшей» (В) при действии гипокинезии (1), комбинации гипокинезии и ЭМИ КВЧ при локализации ЭМИ на затылочно-воротниковой зоне (2), наружной поверхности левого (3) и правого (4) бедер на 9-е сутки эксперимента (в % относительно значений в контроле).

Примечание: * - результаты достоверны относительно значений в группе животных, которые находились в условиях изолированного действия гипокинезии (1).

Следовательно, антистрессорные свойства ЭМИ КВЧ зависят от функциональной моторной асимметрии, являющейся отражением МПА головного мозга животных, и наиболее ярко проявляются при его эффективной локализации.

Таким образом, при действии ЭМИ КВЧ на интактных животных, а также крыс, подвергнутых действию стресса «иммунной» и «не иммунной» природы, выявлены существенные изменения, происходящие во всех звеньях нейроиммуноэндокринной системы. Эти изменения способствуют подавлению чрезмерной активности САС, одного из важнейших звеньев стресс-реализующей системы и активизации стресс-лимитирующих сис-

тем, увеличению иммунореактивности, неспецифической резистентности, антиоксидантных свойств организма, возникновению Р-эффекта нейтрофилов и лимфоцитов, нормализации системы гомеостаза, коррекции поведенческих нарушений и десинхронозов, увеличению функциональной асимметрии нервной, иммунной и эндокринной систем. В итоге складывается достаточно сложная картина взаимодействия этих систем, где МТ и цитокины выполняют функцию интегрирующего звена, оптимизируют гомеостаз в целом и, как результат, осуществляют эффективную защиту организма от стресса и опосредованно влияют на все остальные системы организма.



Литература

1. Плеханов Г.Ф., Васильев Н.В., Козлова Т.И. Зависимость реакции биосистемы на раздражитель от ее исходного значения //

Бюл. Сиб. отд. АМН СССР, 1989, № 2, с. 83-86.

2. **Chrousos G.P., Gold P.W.** The concepts of stress system disorders: overview of behavioral and physical homeostasis // J. A. M. A. – 1992, Vol. 267, P. 1244 – 1252.
3. **Селье Г.** Очерки об адаптационном синдроме. – М.: Медицина, 1960, 254 с.
4. **Панин А.Е.** Биохимические механизмы стресса. – Новосибирск: Наука, 1983, 232 с.
5. **Чугунов В.С., Васильев В.Н.** Неврозы и неврозоподобные состояния и симпатико-адреналовая система. – М.: Медицина, 1984, 220 с.
6. **Carter C.S., Altemus M.** Integrative functions of lactational hormones in social behavior and stress management // Ann. N. Y. Acad. Sci. – 1997, Vol. 807, P. 164 – 174.
7. **Галсева А.Ю., Жуков Д.А.** Влияние эмоционального стресса на поведенческие и эндокринные показатели крыс, селектированных на противоположной способности к активному избеганию // ЖВНД. – 1996, Т. 46, № 5, с. 929-935.
8. **Симонов П.В.** Эмоциональный мозг. Физиология, нейроанатомия, психология эмоций – М.: Наука, 1981, 216 с.
9. **Вартанян Г.А., Петров Е.С.** Эмоции и поведение – Л.: Наука, 1989, 144 с.
10. **Бенглинская Е.А., Рукавцов Б.И., Шубич Н.Г.** Сравнительное изучение функциональной активности и цитохимических показателей макрофагов человека и кролика // Журн. гигиены, микробиол., эпидемиол., иммунол. – 1978, Т. 22, № 1, с. 73-78.
11. **Маянский А.Г., Маянский Д.Н.** Очерки о нейтрофиле и макрофаге. – Новосибирск: Наука, 1983, 256 с.
12. **Катосова Р.К., Катосова А.К., Нарциссов Р.П.** Коадаптация ферментных систем лимфоцитов и нейтрофилов у интактных мышей и на фоне инфекционных воздействий // Бюллетень экспер. биол. и медицины, 1991, № 4, с. 183-186.
13. **Шубич М.Г., Авдеева М.Г., Лебедев В.В., Шмелев С.И.** Особенности лимфоцитомоноцитарно-нейтрофильных взаимоотношений при разной тяжести течения лептоспироза (цитохимическое исследование) // Клин. лабор. Диагностика, 1994, № 4, с. 25-27.
14. **Кубишкін А.В., Харченко В.З.** Патогенетичне обґрунтування нових підходів щодо застосування інгібіторів протеїназ при патології // Фізіол. журн., 2002, Т. 48, № 4, с. 123.
15. **Коваль С.Б., Середенко М.М., Лунина Н.В.** Механізми впливу циркулюючих нейтрофілних гранулоцитів на реакцію вивільнення із тромбоцитів крові людини // Фізіол. журн., 2001, Т. 47, № 3, с. 26-34.
16. **Parthasarathi K., Lipowsky H. H.** Capillary recruitment in response to tissue hypoxia and its dependence on red blood cell deformability // Am. J. Physiol., 1999, Vol. 277, P. 2145-2157.
17. **Санников А.Г., Бродер И.А., Сторожок С.А.** Влияние модификаций экстрацеллюлярной среды различными концентрациями $CaCl_2$ на механические свойства мембраны и метаболизм эритроцитов // Науч. вестн. Тюменского гос. университета, 2000, Т. 2, с. 64-75.
18. **Яновская А.Г.** Патофизиология повреждения клеток // Квантово-биологическая теория / Под ред. В.В. Бойко и М.О. Красногоровца. – Харьков: Факт, 2003, с. 333-341.
19. **Горизонтов П.Д., Белоусова О.И., Федотова М.М.** Стресс и система крови. – М.: Медицина, 1983, 240 с.
20. **Jessopp J.J., Gale K., Bayer B.M.** Enhancement of rat lymphocyte proliferation after prolonged exposure to stress // J. Neuroimmunol., 1987, Vol. 16, P. 261-272.
21. **Савчук О.М., Гамісонія М.Ш., Кізім О.І., Платонова Т.М.** Значимість деяких показників фібринолітичної системи в оцінці стану гемостазу // Фізіол. журн., 2001, Т. 47, № 3, с. 58-63.
22. **Мищенко В.П., Мищенко И.В.** Физиология системы гемостаза. – Полтава: «АСМИ», 2003, 124 с.
23. **Быков В.А.** Развитие и гетерогенность тучных клеток // Морфология, 2000, № 2, с. 86-92.
24. **Годлевський А.С., Костюшов В.В., Мандарівська Н.М.** Оцінка стану неспецифічної резистентності організму за тіол-дісульфідним співвідношенням крові. – Одеса: Маяк, 1997, 32 с.
25. **Сутковой Д.А., Лапоногов О.О., Гук А.П., Федосенко Т.М., Макарова Т.А., Дмитренко А.Б., Мілковська Н.В., Сутковой А.Д.** Стан прооксидантно-антиоксидантного статусу при підвищеній судомній активності // Фізіол. журн., 2002, Т. 48, № 4, с. 53-58.
26. **Соколовский В.В., Галль А.Н.** Оценка состояния тиолдисульфидной системы живых организмов – перспективное направление биофизических исследований // Тезисы докладов II съезда биофизиков России, 1999, Т. 3, с. 844.
27. **Владимирский Б.М., Сидякин В.Г., Темурьянц Н.А., Макеев В.Б., Самохвалов В.П.** Космос и биологические ритмы. – Симферополь, 1995, 256 с.

28. **Степанова С.И., Галичий В.А.** Космическая биоритмология // Хронобиология и хрономедицина / Под ред. Ф.И. Комарова, С.И. Рапопорта. – М., 2000, с. 266-298.
29. **Бреус Т.К., Чибисов С.М., Басевский Р.М., Шебзухов К.В.** Хроноструктура биоритмов сердца и факторы внешней среды. – М.: изд-во Российского университета дружбы народов, 2002, 232 с.
30. **Арушанян Э.Б.** Участие эпифиза в антистрессовой защите мозга // Успехи физиол. наук., 1996, Т. 27, № 3, с. 26-35.
31. **Niles L.P., Hashemi F.** Picomolar-affinity binding and inhibition of adenylate cyclase activity by melatonin in Syrian hamster hypothalamus // Cell. and Molec. Neurobiol., 1990, Vol. 10, P. 553-558.
32. **Vasin S., Grossman A., Forsling M.L.** Effects of melatonin administrated at various times of the day on the release of neurohypophyseal hormones from the rat hypothalamus in vitro // J. Physiol., 1993, Vol. 473, P. 111.
33. **Герман С.В.** Мелатонин у человека // Клиническая медицина, 1993, Т. 71, № 3, с. 22-30.
34. **Арушанян Э.Б., Арушанян А.Г.** Модуляторные свойства эпифизарного мелатонина // Проблемы эндокринологии, 1991, Т. 37, № 3, с. 65-68.
35. **Maestroni G.** Melatonin and the immune system // Melatonin and the Pineal Gland. – Paris, 1992, P. 59.
36. **Lissoni P., Rovelli F., Brivio F., Brivio O., Fumagalli L.** Circadian recreation of EL-2, IL-12, IL-6 and IL-10 in relation to the light/dark rhythm of pineal hormone melatonin in the health humans // Nat. Immun., 1998, Vol. 6, № 1, P. 1-5.
37. **Заславская Р.М., Алипа Г.В., Тейблом М.М.** Антиоксидантный эффект мелатонина в комплексной терапии пожилых больных постинфарктным кардиосклерозом и сердечной недостаточностью // Проблемы ритмов в естествознании. – Материалы второго международного симпозиума. – Москва: Изд-во РУДН, 2004, с. 168-169.
38. **Sack R.L., Blood M.L., Keith L. D., Nakagawa H.** Circadian rhythm abnormalities in totally blind people: Incidence and clinical significance // J. Clin Endocrinol., 1992, Vol. 75, P. 127-134.
39. **Малиновская Н.К.** Роль мелатонина в организме человека // Клиническая медицина. – 1998, № 10, с. 15-22.
40. **Арушанян Э.Б., Бейер Э.В.** Иммунотропные свойства эпифизарного мелатонина // Эксперимент. и клин. Фармакология, 2002, Т. 65, № 5, с. 73-80.
41. **Арушанян Э.Б., Эльбекьян К.С.** Влияние эпифизэктомии и введения мелатонина на содержание катехоламинов в ткани гипоталамуса и надпочечников крыс // ЖВНД, 1996, Т. 46, вып. 1, с. 173-175.
42. **Кветной И.М., Райхаин Н.Т., Южаков В.В., Ингель И.Э.** Экстрапинеальный мелатонин: место и роль в нейроэндокринной регуляции гомеостаза // Бюлл. эксперимент. биологии и медицины, 1999, Т. 127, № 4, с. 364-370.
43. **Гернштейн Л.М., Камышева А.С., Чеботарева Т.А., Сергутина А.В., Орлова Е.И.** Морфохимическая характеристика мозга крыс линии Вистар, различающихся по локомоторной активности в открытом поле // ЖВНД, 1991, Т. 41, № 2, с. 300-305.
44. **Гуляева Н.В., Степаничев М.Ю.** Биохимические корреляты индивидуально-типологических особенностей поведения крыс // ЖВНД, 1997, Т. 47, вып. 2, с. 329-338.
45. **Степаничев М.Ю. Онуфриев М.В., Лазарева Н.А., Заржецкий Ю.В., Мутускина Е.А., Гурвич А.М., Гуляева Н.В.** Влияние системной остановки кровообращения на процессы свободнорадикального окисления и активность NO-синтазы в структурах мозга крыс с разными типами поведения в тесте эмоционального резонанса: острые эффекты // ЖВНД, 1998, Т. 48, № 3, с. 541-550.
46. **Абрамов В.В., Абрамова Т.Я.** Асимметрия нервной, эндокринной и иммунной систем. – Новосибирск, 1996, 267 с.
47. **Егоров А.Ю.** Функциональная асимметрия мозга и важность развития клинического направления в эволюционной физиологии // Тенденции развития физиологических наук. – СПб.: Наука, 2000, с. 159-178.

**Neuro-immune-endocrine mechanisms of adaptation to low intensity extremely high
frequency electromagnetic field**

E.N. Chuyan, N.A. Temuryants

The investigation addresses to the neuro-immune-endocrine mechanisms determination of rat's adaptation to low intensity extremely high frequency electromagnetic radiation (EHF EMF) ($\lambda=7.1\text{cm}$, density of power flow $0,1\text{mW}/\text{cm}^2$), when it was applied in an isolated manner (with no stress factor accompanying or following such exposure), preventively (when such exposure was followed by an application of stress factor) and in combination with stress factor. The analysis of experimental data allowed us to conclude that EHF EMF modulated the activity of all neuro-immune-endocrine system links. An important role in the mechanisms of the physiological effect of EHF EMF was played by the changes in the sympathoadrenal system, brain integrative activity, increased immunoreactivity and non-specific resistance, elevation of blood melatonin and cytokines (interferon and tumor necrosis factor), normalization of pro-oxidative/anti-oxidative balance in brain cortex, temporal organization modification of physiological systems and increase in the functional asymmetry. The efficiency of EHF antistress effect depended on the motor asymmetry profile of animals and on the impact localization.

Особенности конденсации водяного пара над поверхностью воды, предварительно облученной миллиметровым излучением (экспериментальное наблюдение)



Яременко Ю.Г., Бецкий О.В., Файкин В.В.

Институт радиотехники и электроники РАН, Фрязино, Московская область

В статье представлена предварительная информация о влиянии низкоинтенсивного миллиметрового излучения на конденсацию паров воды, что подтверждает существование эффекта «памяти воды».

Среди многих загадок воды одна в последние годы привлекает внимание многих исследователей и заключается в необычном эффекте при воздействии электромагнитных волн миллиметрового (ММ) диапазона на воду, водные растворы или водосодержащие объекты: «память воды»! Так называют свойство воды сохранять в течение длительного времени (до нескольких суток и более) реакцию на воздействие низкоинтенсивных электромагнитных волн ММ-диапазона. Биологические эффекты, в которых проявляется «память воды», исследовались неоднократно с различными водосодержащими объектами.

Этот эффект был обнаружен впервые в экспериментах по изучению влияния низкоинтенсивных ММ-волн на длительность цикла развития между последовательными делениями дрожжевых клеток [1]. В этой работе использовались синхронные клеточные культуры. Было показано, что после воздействия ММ-излучением на длине волны $\lambda = 6,5$ мм устраняется (по сравнению с контролем) различие в длительности циклов между синхронными делениями клеток, которое сохранялось примерно в течение двух суток. «Память воды» всегда обнаруживалась в экспериментах по исследованию влия-

ния ММ-волн на стимуляцию биомассы и увеличение биологически активных веществ фотосинтезирующими микроорганизмами - микроводорослями (в частности – спирулиной, являющейся основным компонентом лечебного препарата «Сплат») [2]. В результате многолетних экспериментов со спирулиной было показано, что после однократного воздействия ММ-излучения, например, на длине волны $\lambda = 7,1$ мм, стимулирующий эффект сохраняется (в течение нескольких месяцев!) при последующих посевах культур после облучения. Так, в работе [3] показано, что предварительное облучение питательной среды при $\lambda = 7,1$ мм и плотности мощности $1,6$ мВт/см² с последующим внесением в неё необлучённого инокулята спирулины (*S.platensis*) приводило на 30-е сутки роста к увеличению выхода биомассы в 2,3 раза по сравнению с контролем, а облучение в тех же условиях *инокулята* приводило к увеличению биомассы в 2,65 раза.

Эффект «памяти воды» был обнаружен и в медицинской практике при применении ММ-волн для лечения различных заболеваний человека [4-6].

В последние годы появились публикации, в которых приводятся но-

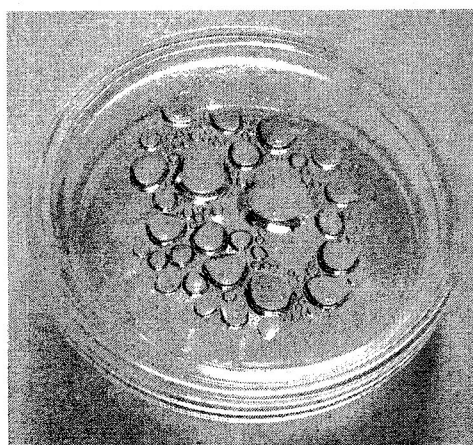
вые данные о роли воды в реализации биологических механизмов ММ-волн [7-9]. В работе [8] детально исследуется возникновение в воде под действием ММ и сантиметровых волн долгоживущих метастабильных состояний, «которые проявляются в изменении определённых физико-химических параметров водных сред, таких, как оптическая плотность, химический сдвиг протона ^1H , времени спин-решёточной релаксации T_1 ». Эти изменения физических параметров воды авторы работы связывают с изменением параметров слабых водородных связей. Физический механизм формирования «памяти воды» в этом случае может быть связан с сеткой водородных связей [7, 8]. Водородная связь между двумя молекулами воды характеризуется тем, что атом водорода, находящийся между двумя атомами кислорода, имеет два равновероятных положения (полупротонная модель Полинга). Этот атом (протон) можно рассматривать как частицу, туннелирующую между двумя потенциальными ямами, соответствующими параболическому потенциалу. Возможность перехода через потенциальный барьер приводит к расщеплению энергетического уровня протона на два близких уровня с разницей энергий ΔE_p ; тогда частота перехода протона через барьер $\omega_p = \Delta E_p / \hbar$, где \hbar — постоянная Планка. В кластерах и клатратных образованиях $\{(\text{H}_2\text{O})_n \text{ при } n=50-60\}$ частоты переходов лежат в миллиметровом, субмиллиметровом и терагерцовом диапазонах, что обуславливает резонансный характер поглощения или излучения ММ-волн в такой системе. Экспериментальные и медицинские результаты, приведенные в [1-7], свидетельствуют о том, что вода (водный раствор) после предварительного облучения ММ-волнами способна по такому механизму, по-видимому, сохранять в течение длительного времени информа-

цию («память») о факте облучения. Эта информация проявляется в сохранении биологической (биохимической) активности воды после однократного облучения. Однако заметим, что приведенный выше физический механизм возникновения «памяти воды» является дискуссионным, а общепризнанной модели, объясняющей этот биологический эффект, в настоящее время нет.

Цель данного сообщения — рассказать о новых экспериментальных фактах, очень простых и наглядных, подтверждающих существование «памяти воды». Мы не можем утверждать, что описываемые ниже экспериментальные наблюдения были сделаны в результате продуманной, целенаправленной серии экспериментов, но всё же заметим, что желание продемонстрировать «память» воды в достаточно простом эксперименте и уверенность в том, что такой эксперимент возможен, существовали у нас давно. Итак, нами (Ю.Г. Яременко) было замечено, что конденсация капель из водяного пара над поверхностью воды, налитой в чашку Петри, закрытой сверху прозрачной пластмассовой крышкой, существенно различается в двух случаях: 1) в кювету налита обычная дистиллированная вода (контроль); 2) кювета с водой подвергалась в течение 20-30 мин облучению ММ-волнами. Достаточно в течении часа выдержать эти кюветы при температуре 30-36° С и над поверхностью воды образуется насыщенный водяной пар, а на крышке кюветы начинается конденсация этого пара. Такие крышки с конденсированной водой показаны на рис. 1 и заметно отличаются одна от другой. Хорошо видно, что обычная вода конденсируется в мелкие капельки диаметром ~ 1 мм, а капельки на крышке кюветы с облучённой водой сливаются друг с другом и образуют крупные капли диаметром ~ 5-8 мм. Опишем более подробно условия облучения. Исполь-

зовались идентичные пластмассовые лабораторные кюветы диаметром 2,8 см и объёмом 7 мл, которые наполовину заливались дистиллятом и закрывались сверху крышками. При этом толщина слоя воды в чашке составляла чуть больше 1 мм. Одна из кювет являлась контролем, а вторая размещалась на вертикальном волноводном рупоре $2 \times 2 \text{ см}^2$, который через волноводный тракт запитывался от стандартного КВЧ-генератора Г4-142. Интенсивность излучения в раскрыве рупора составляла $5-10 \text{ мВт} \times \text{см}^2$. Облучение кюветы происходило на частоте 61 ГГц ($\lambda = 4,9 \text{ мм}$) в непрерывном режиме в течение 20-30 мин. После такого сеанса облучения кюветы (облучённая и контрольная) размещались на

теплой ($25-30^\circ\text{C}$) подложке и через час на крышках начиналась конденсация пара. Вначале эта конденсация протекает одинаково, и внешне кюветы не отличаются друг от друга. Но через 3-4 часа картина конденсации существенно отличается (рис.1), и это различие сохраняется, практически без изменений несколько суток. Более того, если через сутки (двое, трое) поменять крышки и повторить (но без повторного облучения) процедуру образования насыщенного пара в кюветах, упомянутое различие в особенностях процесса конденсации водяного пара повторится: крупные капли образуются только в той чашке, которая первоначально (однократно) облучалась ММ-волнами.



а б

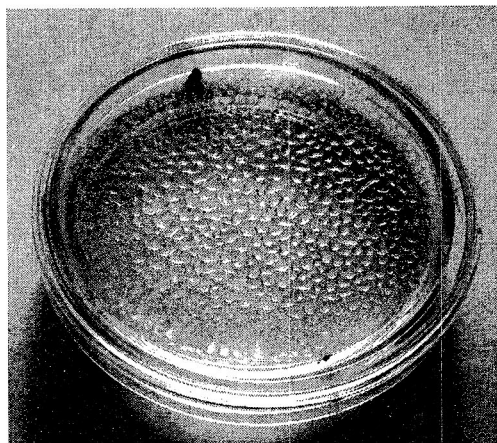


Рис.1. Примеры конденсации паров воды в чашках Петри после облучения ММ-волнами (а) по сравнению с контролем (б).

Эти опыты повторялись десятки раз. Однако отметим, что воспроизводимость результатов эксперимента не является стопроцентной и составляет $\sim 70-80\%$. Стремясь добиться полной, стопроцентной воспроизводимости, мы изменяли условия опытов – использовали стеклянные и тефлоновые крышки, изменяли время облучения и температурные режимы парообразова-

ния. Оказалось, например, что процесс конденсации наиболее чувствителен к температурному режиму парообразования, и он заметнее, когда облучение ведётся не через дно чашки Петри, а через её крышку. Оказалось также, что в зимние месяцы (более низкая температура в рабочем помещении), воспроизводимость результатов эксперимента выше, чем в летние месяцы. Во-

обще у экспериментаторов создаётся устойчивое впечатление, что от их внимания пока ускользают какие-то существенные внешние обстоятельства, которые влияют на конечный результат. Поэтому при проведении дальнейших опытов мы собираемся, в первую очередь, повторить их в условиях термостатирования облучённых кювет. Условия КВЧ-облучения мы в этом цикле опытов сохраняли. Можно лишь утверждать, что эффект не носит острорезонансного характера и сохраняется при перестройке частоты излучения в пределах 1 ГГц. В следующих экспериментах мы предполагаем изу-

чить особенности конденсации капель в более широком диапазоне условий КВЧ-облучения – частоты, времени и интенсивности облучения.

В заключение можно отметить, что основной результат приведенных выше экспериментов однозначно свидетельствует о том, что в опытах с конденсацией паров дистиллированной воды мы имеем дело с проявлением эффекта «памяти воды» в «чистом» виде: хотя облучению подвергалась вода в жидком состоянии, эта информация сохранялась в водяном паре перед конденсацией.



Литература

1. **Бажанова Т.П., Брюхова А.К., Голант М.Б. и др.** Одно из возможных средств создания диагностической аппаратуры – Электронная промышленность, 1987, №1, с. 35.
2. **Тамбиев А.Х., Кирикова Н.Н., Бецкий О.В., Гуляев Ю.В.** Миллиметровые волны и фотосинтезирующие организмы – М.: Радиотехника, 2003, - 175 с.
3. **Тамбиев А.Х., Кирикова Н.Н.** Эффект облучения питательной среды на выход биомассы цианобактерий – Труды Международной конференции «Новые информационные технологии в медицине и экологии», Украина, Крым, Ялта, Гурзуф, 2001.
4. **Катин А.Я.** Длительность влияния воды, заряженной миллиметровым воздействием на организм человека – Миллиметровые волны в биологии и медицине, 1996, 8, с. 63-64.
5. **Девятков Н.Д., Кислов В.Я., Кислов В.В. и др.** Обнаружение нормализации функционального состояния внутренних органов человека под действием активированной миллиметровым излучением воды – Миллиметровые волны в биологии и медицине, 1996, № 8, с.65 – 68.
6. **Гедьмин А.Е., Голант М.Б. и др.** Использование живых клеток дрожжей в качестве биологического ретранслятора терапевтического КВЧ воздействия – Миллиметровые волны в биологии и медицине, № 4, 1999.
7. **Fesenko E. E., Geletyuk V.I., Kasachenko V.N., Chemeris N.K.** Preliminary microwave irradiation of water solution changes their channel-modifying activity - FEBS Letters, 1995, v. 366, pp. 49-52.
8. **Гапочка А.Д., Гапочка М.Г., Королёв А.Ф. и др.** Воздействие электромагнитного излучения КВЧ - и СВЧ-диапазона на жидкую воду – Вестник МГУ, сер. Физика, Астрономия, 1994, т. 35, №4.
9. **Бецкий О.В., Лебедева Н.Н., Котровская Т.И.** Необычные свойства воды в слабых электромагнитных полях – Биомедицинские технологии и радиоэлектроника, №1, 2003, с. 37-44.

**The characteristic of water vapor condensation above water surface irradiated previously by millimeter waves (experimental observation).
Yaremenko Yu. G., Betskii O. V., Faykin**

The preliminary information about low intensity MM waves affect on water pair condensation is presented in the paper. This confirms the existence of «water memory» effect.

Линия дальнедействующей межклеточной связи интерфейса межклеточного информационного взаимодействия



Савельев С.В., Кузнецов И.В.

Институт радиотехники и электроники РАН г. Фрязино,

На основе экспериментальных измерений временного изменения проводимости водной среды обитания контрольной и экспериментальной соседствующих популяций простейших под воздействием КВЧ-излучения и высокоорганизованного живого организма (человека) установлен факт наличия и значимости дальнедействующей линии интерфейса информационной межклеточной связи. Показан эффект незранируемости дальнедействующей линии пара- и ферромагнитными материалами.

Введение

Исследование механизмов воздействия КВЧ-излучения на живые организмы (равно как и взаимодействие вида «сложноорганизованный живой организм – популяция простейших») является наиболее перспективной формой изучения основных закономерностей жизнедеятельности живых существ. Значимость таких исследований вытекает из условий существования современного общества, отличительными особенностями которого являются техногенная скученность и повышенный электромагнитный фон. Важность поиска и установления механизмов взаимодействий вида «электромагнитное излучение (ЭМИ) – живой организм» и «живой организм – живой организм» с необходимостью вытекает из результатов, полученных в [1-9].

Однако проведение таких исследований может быть упрощено, и значит более доступно, исходя из факта возможности регистрации отклика взаимодействий путем измерения физических величин окружающей среды, находящейся в контакте с живыми организмами [7]. В то же время результат воздействия вида «ЭМИ - живые организмы» могут иметь схожий характер с

действием «живой организм - живой организм» [7], что позволяет использовать в качестве тестового раздражителя низкоинтенсивное нетепловое ЭМИ, в особенности миллиметрового диапазона длин волн.

Вместе с тем остро стоит вопрос о механизме самоорганизации отдельных клеток живого организма, в частности отдельных особей популяции простейших. В [1-4] продемонстрированы эффекты самосинхронизации особей популяции одноклеточных при воздействии ЭМИ миллиметрового диапазона длин волн. Сделан вывод, что в основе механизма синхронизации лежат биохимические реакции на уровне метаболитов. В [7] продемонстрировано, что интерфейс межклеточного информационного обмена так же содержит линию связи на основе процесса биологической структуризации воды и сделано предположение о наличии линии дальнедействующей межклеточной связи, гипотетически базирующейся на передаче и взаимодействии биологически активных полей живых организмов.

Такое же предположение было выдвинуто в [6], где исследовался биоэффект возникновения ступенек кри-

вых роста дрожжевых культур при разных уровнях интенсивности внешнего миллиметрового излучения. Показано, что при одновременном облучении сверху двухуровневой системы популяций, где мощность воздействия на верхнюю контрольную популяцию на 30 дБ превышала воздействие на нижнюю экспериментальную популяцию, выход на ступеньку кривой роста происходит одновременно. Ответственным за синхронность роста дрожжевых клеток в обеих популяциях является «физическое поле передачи синхронизма (информации)» [5]. Однако, исходя из факта одинаковости биологических эффектов под воздействием КВЧ-излучения в широком диапазоне мощностей [1–6, 9], необходимо проведение более значимого эксперимента, при котором воздействие на экспериментальную популяцию отсутствовало бы полностью.

Целью настоящей работы является установление факта наличия дальнodelствующей межклеточной связи путем регистрации отклика систем вида «популяция простейших – водная среда» [7, 8] на КВЧ-воздействие и действие высокоорганизованного живого организма (человека) и выявление элементарных её свойств.

Методика

Как и в [7, 8], регистрация отклика систем «популяция простейших – водная среда» на внешнее воздействие проводилось путем измерения временной динамики сопротивления водной среды обитания простейших организмов. Блок – схема экспериментальной установки представлена на рис. 1.

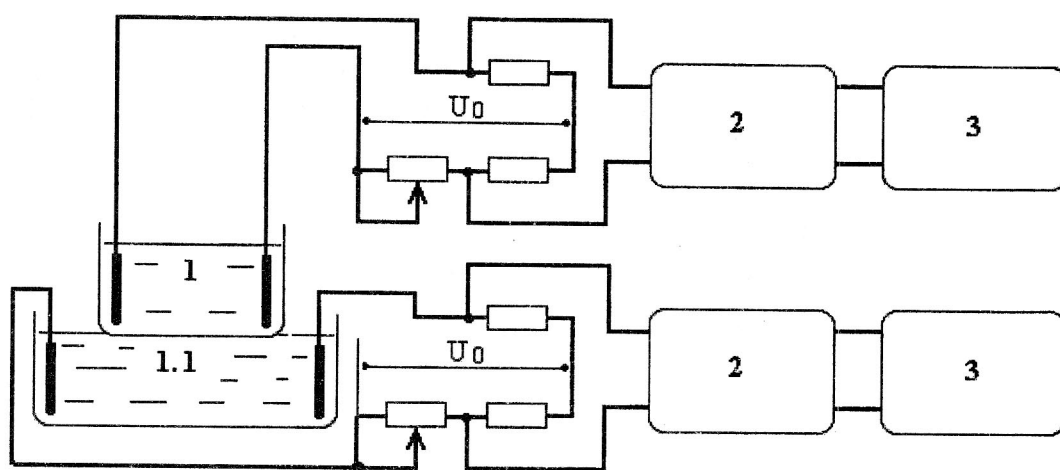


Рис. 1. Схема установки измерения сопротивления водной среды. 1 – экспериментальная кювета с водной средой популяции простейших, 1.1 – контрольная кювета с водной средой популяции простейших, 2 – усилители – преобразователи сигналов, 3 – графопостроители

Контрольная 1.1 и экспериментальная 1 кюветы с водной средой популяций простейших используются в качестве плечей соответствующих мостовых схем. Задающее напряжение $U_0 = 20 \text{ В}$, что позволяло не учитывать электролитические напряжения «вода –

электроды». Значения постоянных сопротивлений мостовой схемы равнялось 10 кОм, значение переменных балансных сопротивлений составляло 15 кОм. Изменение сопротивлений водных сред в кюветах приводило к возникновению напряжений разбалан-

са мостовых схемы, которые преобразовывались усилителями 2 и регистрировались в качестве временных диаграмм на графопостроителях 3, осуществляющих графическую фиксацию изменения напряжений при однократной длительности развертки в течение 70 минут. Значения постоянных времен измерительных цепей составляло 5 секунд, что при чувствительности контрольной и экспериментальной цепей $5 \cdot 10^{-2} \text{ \%}/\text{см}$ позволяло регистрировать процессы только большой длительности.

В эксперименте внешнее воздействие в виде КВЧ-излучения на длине волны 7 мм с плотностью потока порядка $1 \text{ мкВт}/\text{см}^2$ производилось только на контрольную кювету 1.1. При этом, во время воздействия на контрольную кювету в течение 90 секунд экспериментальная кювета 1, являясь мобильной, отстояла от контрольной на расстоянии порядка 1 метра в направлении перпендикулярном оси воздействующего потока ЭМИ так, что интегральная мощность КВЧ-излучения на экспериментальную кювету практически не превышала уро-

вень естественного фона. Только после окончания воздействия экспериментальная кювета погружалась в контрольную так, чтобы касаться своей нижней частью поверхности водной среды популяции простейших в контрольной кювете. Время между временем воздействия КВЧ-излучения и касанием дна экспериментальной кюветы поверхности водной среды в контрольной кювете минимизировалось, так чтобы оно на порядок было меньше времени переходного процесса - от момента завершения внешнего воздействия до начала регистрации отклика в контрольной кювете [7, 8]. Кюветы заполнялись водной средой с концентрацией простейших по порядку величины равной 1000 шт./литр одного состава и из одного инкубатора, и не менее чем за 3 часа до начала проведения эксперимента.

На рис. 2 представлены кривые сопротивлений водных сред популяций простейших в контрольной и в экспериментальной кюветах при воздействии на контрольную кювету КВЧ-излучения.

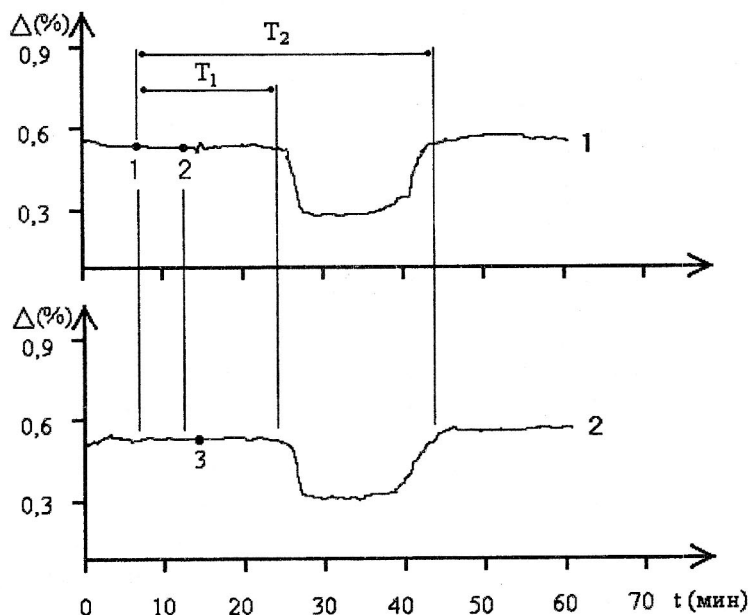


Рис. 2. Динамика сопротивлений водных сред популяций простейших в контрольной (кривая 1) и в экспериментальной (кривая 2) кюветах при воздействии КВЧ-излучения

Кривая 1 отвечает динамике сопротивления водной среды контрольной кюветы, кривая 2 – экспериментальной. На кривой 1 точками 1 и 2 ограничен временной интервал воздействия КВЧ-излучения на контрольную кювету. На кривой 2 точкой 3 обозначен момент соприкосновения дна экспериментальной кюветы с поверхностью водной среды контрольной кюветы. Как и [7, 8], через время T_1 после начала воздействия происходит падение сопротивления водной среды обитания популяции простейших в контрольной кювете, которое восстанавливается через время $T_2 - T_1$. Непредложным фактом данной работы явилось регистрация синхронизма динамики сопротивлений водных сред в контрольной и экспериментальной кюветах. В соответствии с рис. 2, падение сопротивлений водных сред в экспериментальной и контрольной кюветах происходит одновременно. Относительные значения падений сопротивлений одного порядка – 0,1% в

обеих кюветах. Дальнейшие изменения сопротивлений водных сред имеют схожую динамику в обеих соприкасающихся кюветах. Так же как и в контрольной кювете, восстановление сопротивления водной среды до первоначального происходит через время $T_2 - T_1$ после начала ее структурных изменений, то есть синхронно с изменением в водной среде в контрольной кювете.

В рамках настоящей работы проводились исследования динамики водных сред в контрольной и экспериментальной кюветах при воздействии на контрольную систему «водная среда – популяция простейших» высокоорганизованного организма (человека). В данном случае во время воздействия не требовалось удаления экспериментальной кюветы. На рис. 3 представлена типовая динамика изменений сопротивлений водных сред популяций простейших при кратковременном (90 секунд) касании поверхности контрольной системы.

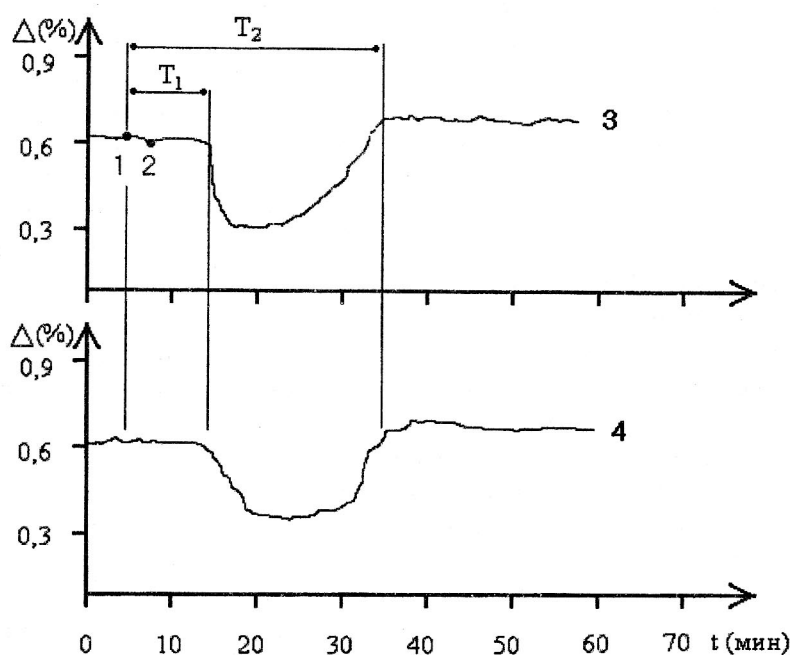


Рис. 3. Типовая динамика сопротивлений водных сред контрольной (кривая 3) и экспериментальной (кривая 4) популяций простейших при воздействии человека.

Воздействие (касание) на контрольную популяцию производилось во временном интервале между точками 1 и 2 на кривой 3. Через время T_1 , как и в [7, 8], ход кривых 3 и 4 указывает на начало процесса синхронного уменьшения сопротивления водной среды в контрольной и экспериментальной кюветах. Относительное уменьшение сопротивления по порядку величины составляло 0.1% в обеих кюветах. Через время $T_2 - T_1$ сопротивление водной среды возвращается в первоначальное состояние в обеих кюветах. Ход кривых 3 и 4 указывает на синхронность процессов биологической структуризации водной среды в контрольной и экспериментальной кюветах.

Обсуждение

Экспериментальные результаты настоящей работы неопровержимо демонстрируют эффект бесконтактного взаимодействия популяций простейших организмов. Этот факт указывает на наличие и значимость дальнодействующей линии в интерфейсе межклеточного информационного взаимодействия. Синхронность падения сопротивления в контрольной и экспериментальной кюветах показывает, что именно дальнодействующая линия связи может играть решающую роль в действии набора отдельных особей как единой популяции. Действительно, внешнее воздействие принимается, как правило, небольшой частью особей популяции. Затем, информация о внешнем воздействии в течение некоторого времени – в экспериментах это время T_1 – передается другим особям популяции путем контактной линии информационного межклеточного интерфейса, обмена химическими продуктами жизнедеятельности (метаболитами). При этом внутри популяции происходит анализ соответствия численности особей популяции и качества

и количества окружающей их среды обитания. При совпадении определенных условий, основную роль из которых играет средняя концентрация особей в среде обитания [7, 8], особи популяции синхронно начинают структурные изменения в системе «среда обитания – популяция» посредством синхронного обмена информационными сигналами через линию дальнодействующей межклеточной связи. Такой сигнал может быть получен как особями популяции контрольной, так и экспериментальной популяции. В проведенных экспериментах именно регистрация синхронности структурного изменения водной среды в обеих кюветах демонстрирует наличие дальнодействующего канала интерфейса межклеточной информационной связи.

Синхронизация отклика в контрольной и экспериментальной кюветах наблюдалась при непосредственном соприкосновении dna экспериментальной кюветы поверхности водной среды контрольной кюветы. Кюветы были изготовлены из химически нейтрального пластика толщиной 0,3 мм, глубина экспериментальной кюветы составляла 40 мм. Таким образом, можно говорить о наличии и действии линии дальнодействующей межклеточной связи на расстоянии по порядку величины от 0,1 до 10 мм для популяции простейших одноклеточных организмов.

В рамках работы были проведены исследования по проникающей способности дальнодействующей линии межклеточной связи для двух видов внешнего воздействия. Для этого дно экспериментальной кюветы полностью закрывалось алюминиевой или стальной фольгой, толщина которых составляла по порядку величины 0,1 мм. Во всех случаях каких-либо изменений в динамике откликов на внешние воздействия в контрольной и экспериментальной кюветах не обнару-

жено. Этот факт указывает на незранируемость дальнедействующей линии межклеточной связи.

Незранируемость дальнедействующей линии позволяет гипотетически ввести понятие энергетического биологического поля (ЭБП) живого организма со свойствами, отличными от свойств электромагнитного поля. При этом линия дальнедействующей межклеточной связи базируется на взаимодействии ЭБП каждой особи популяции с ЭБП всех остальных особей. Тогда воздействие ЭМИ на популяцию простейших, по многим публикациям «выходящее непосредственно на клетку» [4, 6, 7, 9], является результатом изменения ЭБП под действием ЭМИ. Вследствие этого можно сформулировать элементарные свойства ЭБП простейших:

- 1) Распространение и значимость действие на расстоянии до 10 мм.
- 2) Незранируемость.
- 3) Подверженность действию ЭМИ.

Заключение

1. Экспериментально доказан факт наличия дальнедействующей линии в интерфейсе межклеточного информационного взаимодействия.

2. Показано, что расстояние действия линии дальнедействующей межклеточной связи составляет по порядку величины от 0,1 до 10 мм для простейших одноклеточных организмов.

3. Установлено отсутствие эффекта экранируемости линии дальнедействующей межклеточной связи металлами с пара- и ферромагнитными свойствами.

Автор выражает благодарность Оганезовой Р.А. за организацию метрики на популяциях простейших, Гаврик О.М за всемерную поддержку при подготовке материалов статьи.

Работа выполнена при частичной финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 03-02-16747).



Литература

1. **Девятков Н.Д., Голант М.Б., Смолянская А.З. и др.** Сессия отделения общей физики и астрономии АН СССР, 17 - 18 января 1973. // УФН, 1973, Т. 110, № 3.
2. **Шилов А.И.** Эколого – физиологические основы популяционных отношений у животных. // М.: МГУ, 1997, 260 с.
3. **Бецкий О.В., Девятков Н.Д., Кислов В.В.** Миллиметровые волны низкой интенсивности в медицине и биологии. // Биомедицинская радиоэлектроника. 1998. № 4. С. 13 – 29.
4. **Гедымин А.Е., Голант М.Б., Кузнецов А.П., Мудрик Д.Г., Коликова Т.В., Балакирева А.З.** Использование живых клеток дрожжей в качестве биологического ретранслятора терапевтического КВЧ-воздействия. // Миллиметровые волны в биологии и медицине, 1999, № 4.
5. **Синицын Н.И., Петросян В.И., Ёлкин В.А., Девятков Н.Д., Гуляев Ю.В., Бецкий О.В.** Особая роль системы «миллиметровые волны – водная среда» в при-
- роде. // Биомедицинская электроника, 1999, № 1, с. 3 – 21.
6. **Гапочка А.Д., Гапочка М.Г., Королев А.Ф.** Популяционные аспекты устойчивости одноклеточных организмов к действию электромагнитного облучения низкой интенсивности. // Миллиметровые волны в биологии и медицине, 2002, № 2, с. 3 – 9.
7. **Савельев С.В.** Взаимное влияние биологических систем и эффективность воздействия на них электромагнитного поля // Миллиметровые волны в биологии и медицине, 2003, № 4, с. 20 – 27.
8. **Савельев С.В.** Биологический эффект синхронизации поведения одноклеточных простейших под действием электромагнитного поля и высокоорганизованного биологического объекта. // VII Международная школа «Хаотические автоколебания и образование структур» – Хаос-2004. 1 – 6 октября, Саратов, Россия. Материалы Школы, с. 100 – 101.

9. **Бецкий О.В., Кислов В.В., Лебедева Н.Н.** Миллиметровые волны и живые

системы. // М.: САЙНС-ПРЕСС, 2004. – 272 с.

The long-distance intercellular communicative line of intercellular informational communicative interface

Savel'ev S. V., Kuznetsov I. V.

It was revealed the presence and significance of long-distance intercellular informational communicative line on the base of the experimental measurement of aqueous medium conductivity. It was established the impossibility of long-distance line screening by paramagnetic and ferromagnetic materials.



Институт радиотехники и электроники РАН, г. Фрязино

Апоптоз и спонтанные онкологические ремиссии

клетки. У 1/5 больных раком желудка имеется не локализованная форма болезни, а первично-множественный рак. Даже после самой радикальной операции резекции желудка происходит рецидив опухоли. Общая пятилетняя выживаемость без рецидивов составляет 7%, а у больных с локализованной формой – 30%.

Использование химиотерапии для лечения раковых заболеваний может привести к возникновению вторичных опухолей. Из числа вторичных опухолей более 50% приходится на острую нелимфобластную лейкемию. Например, риск острой нелимфобластной лейкемии у больных с болезнью Ходжкина, получавших мустарген, составляет 17,6% (2,6% в популяции). Наивысший риск развития острой нелимфобластной лейкемии после проведения химиотерапии приходится на первые несколько лет с медианой диагностирования, равной 5 годам (от 2 до 10 лет). Вторичные опухоли наиболее часто связаны с использованием алкилирующих препаратов (мельфалана, хлорамбуцила, мустаргена, циклофосфамида) и производных нитрозомочевины (кармустина, ломустина). В свою очередь, лучевая терапия вызывает риск развития вторичных опухолей в 5-10% случаев (лимфомы, лейкоз, рак легких, рак молочной железы) [54]. Но

что в известной мере неожиданно для подобной ситуации, имеются данные о наличии спонтанных ремиссий, хотя и достаточно редких, при некоторых онкологических процессах.

Существует некое предположение о том, что в основе спонтанных онкологических ремиссий могут лежать процессы апоптоза. Речь, в частности, идет о случаях спонтанной регрессии опухолей у больных нейробластомой, почечно-клеточной карциномой, меланомой и др. [55].

Нейробластомы, т.е. незрелые опухоли, состоящие из ганглиозных клеток типа гигантских пирамидных нейронов, грушевидных нейронов коры мозжечка или зрительно-ганглиозных клеток сетчатки, собственно в головном мозге встречаются редко. Зато за пределами головного и спинного мозга, особенно у детей в забрюшинном пространстве, они часто происходят из элементов симпатической нервной системы или парасимпатических ганглиев [56]. Диагноз вот этой забрюшинной нейробластомы примерно в 1/3 случаев ставится ошибочно [57]. Довольно часто ее путают с нефробластомой или опухолью Вилмса. Индикатором прогноза нейробластомы является число копий N-mys гена [22]. Присутствие более 10 копий N-mys гена означает плохой прогноз, а наличие менее 3 копий свидетельствует о хорошем прогнозе. Фактор транскрипции *Mys* оказывает парадоксальное влияние на апоптоз [16]. Дело в том, что белок *Mys* в пролиферирующих клетках может регулировать транскрипцию генов орнитиндекарбоксилазы, циклинов А и Е, d-протимозина и других, пока неидентифицированных генов. Например, при высоком уровне экспрессии гена *c-mys* апоптоз опухолевых клеток происходит с большей скоростью, чем в здоровых тканях, но при условии от-

сутствия веществ, критически важных для питания клеток.

Когда же говорят о спонтанных ремиссиях у больных с почечно-клеточной карциномой, то имеют в виду, конечно, гипернефрому или опухоль Гравитца. Развивается она из эпителия канальцев почки и преимущественно у мужчин. Гипернефрома часто и широко метастазирует, обычно в печень, легкие, кости (в т.ч. в кости черепа и позвоночник), головной мозг и регионарные лимфатические узлы. Большинство больных с опухолью почки умирает в течение года после постановки диагноза. Отчасти это объясняется тем, что рак почки не чувствителен ни к химио-, ни к лучевой терапии. Дело в том, что большинство раковых опухолей почки экспрессирует ген резистентности ко множеству препаратов, который кодирует продукцию гликопротеина, вызывающего потерю лекарственного вещества через кальций-зависимые каналы [58]. Однако в редких случаях, при доказанных после проведения биопсии одиночных метастазах, происходит спонтанная ремиссия опухоли. Для понимания этого факта важны результаты иммунотерапии, основанной на введении больным с раком почки лимфокинактивированных киллеров (ЛАК) и рекомбинантного интерлейкина-2. Согласно [59], это приводило к уменьшению размеров опухоли более чем на 50%. Более того, в 3-5% случаев удаётся достигнуть полной ремиссии [60]. Такого рода эффект в соответствии с современными научными представлениями объясняется через механизмы влияния нормальных киллеров на апоптоз посредством гранул с перфорином и с помощью фактора некроза опухоли [42]. Однако, поскольку при спонтанных ремиссиях иммунотерапия предварительно не проводилась, то следует предположить наличие иного лечебного фактора, инициирующего

как иммунологический сдвиг, так и, соответственно, спонтанную ремиссию.

В поисках такого фактора мы обратили внимание на сообщения о факте низкой заболеваемости раком среди находящихся в стационаре больных психозами и депрессиями [61]. Причем в такого рода наблюдениях подчеркивается состояние безнадёжности и самоотречения больных. Современная научная психология в лице Абрахама Маслоу [62] относит людей, склонных к восприятию окружающего мира как дарованной святости и проявляющих наряду со смиренностью чувство открытости и новизны, к категории праведников. В этой связи обращают на себя внимание работы, например [63], в которых аргументируется параллелизм мистических и психотерапевтических процессов. То есть, можно предположить, что к эффективным saniрующим факторам в отношении онкологических процессов, вероятно, относятся особые психологические состояния, связанные с чувством смирения и самоотречения. По-видимому, реализация этих эффективных saniрующих факторов осуществляется посредством иммунных сдвигов, что, например, подтверждается увеличением синтеза интерлейкина-2 и повышением цитотоксической активности киллерных клеток у части больных психозами [64, 65]. Взаимосвязи роста активности нормальных киллеров у леченных больных психозами с вводимой дозой нейролептиков не отмечено [65, 66].

Возникает вопрос, почему именно онкологические процессы с участием почек столь очевидно реагируют на иммунные эффекты, предположительно связанные с особыми психологическими состояниями больных людей? Дело, по-видимому, в том, что с незапамятных времен телесным состояниям и даже отдельным частям тела приписываются определенные пси-

хологические эффекты. Почкам, например, в древнекитайской культурной традиции приписывалась ключевая роль в сохранении сущности жизни, однако, в обрамлении чувства страха и ужаса [67]. В этой связи приведем несколько любопытных клинических наблюдений. Так, например, в отделении интенсивной терапии актуализируют угрозу собственной смерти при ухудшении состояния или смерти соседей по палате, прежде всего больные с заболеванием почек. Суицидальные попытки у больных, находящихся на диализе, отмечаются в 400 раз чаще, чем в целом среди населения [61]. То есть, современная клиническая практика подтверждает древнекитайскую символику, связанную с почкой.

Возвращаясь снова к древнекитайской символике почки, поясним, что в современной идеологии акупунктуры с почкой увязывается особый вид мифической энергии. Эта энергия якобы циркулирует по путям, которые в восточной медицине носят название "чудесных меридианов" [68]. Название "чудесные" они получили, вероятно, потому, что использование их в лечебной практике дает весьма эффективный результат. Согласно древнекитайским канонам, от почки эта мифическая энергия переходит на гениталии, а затем делится и входит сразу в три "чудесных меридиана" из восьми, а именно в меридиан Чжун-Май или поднимающий, в меридиан Ду-Май или контролирующий и в меридиан Жэнь-Май или зачатия. Остальные пять "чудесных меридианов" получают мифическую энергию опосредованно от меридиана почек или от меридиана мочевого пузыря.

Что же касается меланомы, то эта злокачественная опухоль наименее предсказуема. Она имеет склонность рецидивировать на коже и метастазировать как лимфогенным путем, так и гематогенным путем. Однако безреци-

дивная пятилетняя выживаемость больных с меланомой не редкость. Более того, описан случай с рецидивом меланомы после удаления первичной опухоли спустя 37 лет [69]. Развивается меланома из меланоцитов, т.е. эпителиальных клеток, продуцирующих и содержащих пигмент меланин, и из клеток невусов, т.е. скоплений в коже тех же меланоцитов в виде родимых пятен. Меланоциты мигрируют из нейроэктодермы в раннем периоде эмбрионального развития в кожу, в глаз, дыхательные пути и кишечник. Риск "приобретения" меланомы особенно высок в детском возрасте при повторяющихся эпизодах избыточного воздействия солнечной инсоляции. В этих условиях ультрафиолетовая компонента солнечных лучей вызывает апоптоз множества здоровых клеток, содержащих нормальный белок p53, но стимулирует экспансию иницированных инсоляцией клеток с мутантным белком p53 [16]. Недавно на поверхности клеток меланомы был выявлен Fas-лиганд, а его уровень в сыворотке крови оказался выше, чем у здоровых доноров. При этом индукция апоптоза в опухолевых клетках могла не происходить из-за потери ими собственного рецептора Fas [70].

Fas-лиганд — это интегральный белок плазматической мембраны эффекторных Т-клеток, т.е. как клеток CD 4⁺ или хелперов, так и клеток CD 8⁺ или киллеров (а также супрессоров). После активации зрелых хелперов и киллеров он экспрессируется на их поверхности, а затем, контактируя с Fas-рецептором на поверхности клетки-мишени, будучи связанным с поверхностью лимфоцитов либо в свободном состоянии, вызывает ассоциацию внутриклеточных белков типа MORT-1 и далее весь каскад апоптоза [48]. Fas-рецептор может быть экспрессирован не только на иммунокомпетентных клетках, но и на клетках легких, селе-

зенки, а также разнообразных эпителиальных клетках (кишечника, предстательной железы, матки) [16].

К разряду других опухолей, имеющих тенденцию к спонтанным ремиссиям, можно отнести первичные лимфомы головного мозга [71] и инфильтративные низкоуровневые (по степени дифференцировки) астроцитомы головного мозга у детей [72]. Что касается первичных лимфом мозга, проявляющих склонность к спонтанным, хотя и непродолжительным ремиссиям, то следует отметить, что большинство из них происходит из В-клеток, т.е. клеток, связанных с продукцией антител. Возможно, именно с этим обстоятельством и связана склонность к непродолжительным спонтанным ремиссиям с учетом того, что обсуждаемые лимфомы отличаются значительной степенью злокачественности. В основе канцерогенеза В-клеточных лимфом лежит транслокация генетического материала между 14-й и 18-й хромосомами, приводящая к аномальной экспрессии гена bcl-2 [16]. В свою очередь, известно, что апоптоз астроцитов можно вызвать как дефицитом внеклеточного Ca²⁺, так и повышением его внутриклеточной концентрации.

Апоптоз и потенциальные предпосылки для КВЧ-терапии в реальной онкологической практике

Начать этот раздел нашей статьи хотелось бы с обсуждения вопроса об отношении КВЧ-терапии к категории т.н. альтернативной медицины. По сути дела к альтернативной медицине относят те варианты лечебного воздействия, эффективность которых очевидна, но механизмы реализации положительного лечебного эффекта недостаточно понятны. В качестве примера можно привести различные варианты акупунктурного воздействия, лечебные эффекты гомеопатии и других,

менее известных у нас в стране методов. КВЧ-терапия будучи высокоэффективной, что показано в ряде исследований, выполненных в режиме двойного слепого контроля, по сравнению с методами альтернативной медицины является далеко продвинутой в смысле понимания механизмов ее реализации. Наша статья служит одной из иллюстраций такой продвинутой.

Поскольку методы альтернативной медицины нередко используются там, где научная медицина пока бессильна, применение КВЧ-терапии с верифицированным успехом в подобных ситуациях служит неоправданным основанием для ее, т.е. КВЧ-терапии, отнесения к альтернативной медицине.

Из содержания предыдущих разделов нашей статьи становится очевидным, что КВЧ-терапия, базируясь на механизмах апоптоза, может быть использована для лечения перитонеальных опухолей яичников и меланомы кожи. Что касается перитонеальных опухолей яичников, то повышенный риск заболевания наблюдается у нерожавших женщин, больных раком молочной железы и семейной формой болезни. Заболевание начинается с ощущений дискомфорта в животе и сопровождается быстрым насыщением при приеме пищи и вздутием живота. Клетки злокачественной опухоли обнаруживаются в цитологических смывах и асцитической жидкости, когда опухоль выходит за пределы яичника в полость таза, что соответствует IIc стадии. Основным препаратом в лечении перитонеальных опухолей яичников после операции является цисплатин, но он обладает высокой нефротоксичностью. Примерно у половины больных с полным клиническим улучшением при проведении указанной терапии при лапароскопии обнаруживаются злокачественные опухоли. У 25-30% больных с отрицательными результатами контрольной лапароскопии на-

блюдается рецидив опухоли. Эффективность повторного вмешательства не доказана, а больные с большим размером остаточной опухоли редко выживают во время повторной операции [73, 74].

В такой грустной ситуации конечно же оправдан поиск новых эффективных подходов к лечению данной онкологической нозологии. Первое сообщение такого рода, автором которого был сотрудник Онкологического института им. П.А. Герцена Р.К. Кабисов, появилось на страницах первого номера журнала "Миллиметровые волны в биологии и медицине", увидевшего свет в 1992 году [75]. В нем речь шла о КВЧ-терапии 17 пациенток с раком яичников, а также тела и шейки матки. Однако, кроме констатации самого факта о предпринятой КВЧ-терапии, в статье не приводится иной информации по данному поводу. Спустя чуть больше десяти лет в обзорной статье из того же журнала М.В. Теппоне и Р.С. Авакян упоминают в разделе о КВЧ-терапии в клинической онкологии доброкачественные опухоли яичников и рак яичников [76] со ссылкой на работу того же Р.К. Кабисова и В.И. Рыкова [77]. Однако приведенная в обзоре конкретика принадлежит В.Н. Запорожану с соавторами [78]. Суть этой конкретики сводится к следующему. Спустя полгода после хирургического удаления доброкачественной опухоли яичников у 50 женщин, получавших в послеоперационном периоде КВЧ-терапию, наступила нормализация гормонального фона (пролактина, фолликулостимулирующего гормона и прогестерона) и показателей Т-и В-клеточного иммунитета. Спустя те же полгода после хирургического удаления доброкачественной опухоли яичников у 50 женщин, не получавших в послеоперационном периоде КВЧ-терапии, произошла нормализация в уровне пролактина и

нормализация показателей В-клеточного иммунитета. Нормализация в уровне эстрадиола у женщин, получавших КВЧ-терапию, произошла в более отдаленном периоде (через год), а у женщин, не получавших КВЧ-терапию, не наступила вовсе. Нормализация в уровне фолликулостимулирующего гормона и прогестерона у женщин, не получавших КВЧ-терапию, произошла через год. Авторы обращают внимание на угнетение хелперной субпопуляции Т-лимфоцитов у женщин, не получавших КВЧ-терапию. Преимущества проведения КВЧ-терапии очевидны.

Предыстория формирования подходов к КВЧ-терапии меланом чуть длиннее. В 1989 году была опубликована статья академика Н.Д. Девяткова, основанная на результатах исследования профессора С.Д. Плетнева с соавторами [79] в Онкологическом институте им. П.А. Герцена. КВЧ-терапия проведена у 25 больных, 13 из них предварительно произведено хирургическое удаление (лазерным скальпелем) первичной меланомы кожи, остальным пациентам — оперативное лечение в предшествующие 3-4 года с последующей химиотерапией в случае генерализации процесса. Максимальный срок наблюдения за больными не превышал 6 месяцев. За это время ни у одного пациента не отмечено нового эпизода метастазирования процесса. А у одной пациентки даже наблюдался регресс опухолевой ткани меланомы под влиянием КВЧ-терапии. Анализ именно таких случаев представляет особый интерес.

В этой связи отметим недавно опубликованное сообщение Г.В. Жуковой с соавторами [80]. Речь в данной работе идет о регрессе опухолевой ткани лимфосаркомы Плисса у отдельных лабораторных животных (крыс-самцов) под влиянием только одной КВЧ-терапии, т.е. монотерапии

миллиметровыми волнами низкой интенсивности, но поличастотно промодулированными. Здесь следует остановиться на роли в апоптозе белка pRb [16]. Этот белок является продуктом гена Rb, который всегда считался ответственным за предрасположенность организма к развитию ретинобластомы, т.е. злокачественной нейроэктодермальной опухоли сетчатки. Однако в последнее время мутацию данного гена считают ответственной также и за инициацию мелкоклеточного рака легких, карциному мочевого пузыря и саркому. Биологическая активность белка pRb зависит от степени его фосфорилирования. Так, pRb нефосфорилирован или слабо фосфорилирован в фазе G₀ и начале G₁-фазы клеточного цикла, а затем степень его фосфорилирования существенно возрастает. После завершения митоза белок pRb подвергается дефосфорилированию. Полагают, что именно гипофосфорилированная форма pRb тормозит продвижение клетки по клеточному циклу. При апоптозе pRb сначала дефосфорилируется, а затем быстро расщепляется каспазами. Известно также, что количество гиперфосфорилированного pRb уменьшается под действием противоопухолевых препаратов. По-видимому, в случаях, описанных Г.В. Жуковой с соавторами, КВЧ-воздействие низкой интенсивности могло привести к дефосфорилированию либо к гипофосфорилированию белка pRb, ген которого был предварительно мутирован, поскольку речь идет о саркоме.

Лимфосаркома Плисса — это перевиваемая опухоль крыс, первоначально индуцированная введением ди-хлорбензидаина. Для людей актуальна другая форма лимфосаркомы, а именно, саркома Стюарда-Тривса, которая возникает после радикальной мастэктомии либо иссечения опухоли молочной железы с последующей луче-

вой терапией, учитывая частоту рака молочной железы, которая составляет 21% заболеваемости злокачественными опухолями у женщин [54]. Заболевание начинается с хронического отека руки оперированной женщины. Опухоль растет обычно медленно и долго остается безболезненной [14]. Наиболее часто используемый препарат для лечения – это доксорубин, являющийся противоопухолевым антибиотиком антрациклинового ряда. Вводят его только внутривенно. Доксорубин кардиотоксичен, вызывая сначала застойную сердечную недостаточность, которая затем может трансформироваться в кардиомиопатию. Смертность от этого вида токсичности достигает 60% [2]. Поэтому использование КВЧ-терапии и в случае этой опухолевой нозологии представляется оправданным. Заметим также, что в клетках саркомы человека часто выявляют амплификацию гена *mdm-2*, а его белковый продукт подвержен протеолизу р53-опосредованного апоптоза.

Согласно гипотезе профессора Р.К. Кабисова [81] в ложе удаленной или облученной опухоли формируется особое состояние тканей, условно именуемое как “вторичный предрак”. Это особое состояние связано с возможным наличием оставшихся после вмешательства опухолевых клеток, открытыми путями диссеминации, воспалительной реакцией и повышенной пролиферативной активностью клеток, нарушением трофики. Именно такие случаи в онкологической практике Р.К. Кабисов считает адекватными для проведения КВЧ-терапии с целью достижения противорецидивного и противометастатического эффектов. По данным профессора Р.К. Кабисова эффективность использования КВЧ-терапии в послеоперационном периоде с целью профилактики и лечения “вторичного предрака” достигает почти 77%.

В заключение этого раздела встает естественный вопрос, а именно – какие же частоты КВЧ-воздействия низкой интенсивности и, соответственно, длины миллиметровых волн из числа получивших «гражданство», использовать в реальной онкологической практике? Приоритет, конечно же, должен быть отдан тем частотам и, соответственно, длинам волн, которые приводят к обратному развитию опухолевой ткани. Речь идет, прежде всего, о частоте 42,2 ГГц и, соответственно, длине волны 7,1 мм. Именно на этой частоте профессором С.Д. Плетневым с соавторами был отмечен регресс опухолевой ткани меланомы, а Г.В. Жуковой с соавторами – регресс опухолевой ткани лимфосаркомы. Заметим, что за успешным использованием этой частоты в реальной онкологической практике стоит многолетняя экспериментальная работа на лабораторных животных Людмилы Александровны Севастьяновой, заведовавшей в свое время Лабораторией новых физических факторов воздействия ВОИЦ АМН СССР. Это, конечно же, не означает игнорирования иных частот и длин волн. Так, например, А.Ф. Долгушиной с соавторами, помимо частоты 42,2 ГГц [82], успешно использована для лечения мастопатии у женщин частота 53,5 ГГц и, соответственно, длина волны 5,6 мм [83]. А.Г. Матвеев и Е.А. Неплохов предприняли попытку КВЧ-воздействия низкой интенсивности не только на стандартных волнах (4,9 мм, 5,6 мм, 7,1 мм), но и на вновь рекомендуемых авторами (3,8...5,75 мм, 6,0 мм, 6,4 мм, 6,75 мм) при лечении доброкачественной гиперплазии предстательной железы [84]. В результате проведенной КВЧ-терапии отмечены исчезновение болезненности предстательной железы при пальпации, уменьшение ее размеров до нормальных и восстановление

эластической консистенции и срединной борозды.

В случае если онкологический процесс запущен, то КВЧ-терапия может быть использована как один из паллиативных методов [85] для улучшения качества жизни больных, а именно, при наличии рака предстательной железы с множественными костными метастазами, рака молочной железы с метастазами в позвоночник и ребра, рака желудка с метастазами в печень. Более обширный список форм онкологической патологии для паллиативной КВЧ-терапии предлагают Б.П. Трубецкой, С.П. Ситько, А.А. Шалимов (цитируется по [76]). Так, у больных с обтурационной кишечной опухолью в области сигмостомы, раком желудка с наличием раковой кахексии и асцита, раком поджелудочной железы с обширным прорастанием в смежные органы, опухолью средостения с прорастанием в трахею, бронхи, крупные сосуды и грудину удавалось быстрое купирование болевого синдрома. У больного с раком легкого, осложненного обтурацией главного бронха, уменьшилась выраженность кровохарканья. В группе больных, получавших паллиативную КВЧ-терапию, находились также пациенты с раком печени и пищевода, раком забрюшинного пространства и раком мочевого пузыря, раком предстательной железы, раком молочной железы.

Столь очевидный симптоматический эффект при запущенных онкологических заболеваниях паллиативной КВЧ-терапии объясняется тем фактом, что даже при клинически латентных, но далеко зашедших формах рака, развивается выраженный ДВС-синдром, т.е. синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови [86]. В свою очередь, лабораторные и клинические проявления ДВС-синдрома заметно регрессируют при КВЧ-терапии различных групп

терминальных больных. Это было впервые показано нами у больных инсультами [87], а затем С.В. Семеновой у больных с обширными и трансмуральными инфарктами миокарда [88], потом Л.В. Рыжковой и Д.Ф. Кеслером [89] у больных с терминальной почечной недостаточностью и затем снова авторским коллективом с нашим участием [90] у больных с острым деструктивным панкреатитом. При этом использовалось КВЧ-воздействие низкой интенсивности на частотах 42,2 ГГц (7,1 мм), 53,5 ГГц (5,6 мм) и 60,5 ГГц (4,9 мм). Наиболее эффективной частотой при ДВС-синдромах, судя по нашим данным, является частота КВЧ-воздействия 60,5 ГГц (4,9 мм).

По-видимому, следует обратить внимание и на КВЧ-воздействие низкой интенсивности на частотах 150,176...150,644 ГГц, соответствующих молекулярному спектру поглощения и излучения NO, т.е. оксида азота. Показано, что использование этих частот приводит к естественной физиологической регуляции функций эндогенного оксида в живом организме, восстанавливающей до нормального уровня показатели гемостаза и реологии крови [91]. В свою очередь, в одном из предыдущих разделов статьи мы упоминали об инициации апоптоза опухолевых клеток линии SH-SY-5Y нейробластомы человека оксидом азота. Показано, что оксид азота инициирует апоптоз путем последовательной утраты потенциала митохондриальной мембраны, активации каспаз, деградации ингибитора активируемой каспазой ДНКазы [47]. То есть, имеются экспериментальные основания для клинического испытания частот 150,176...150,644 ГГц КВЧ-воздействия низкой интенсивности в случае нейробластом и при наличии запущенных форм онкологических заболеваний для уменьшения выраженности ДВС-синдрома с целью улучшения качества жизни больных.

Моно-КВЧ-терапия как эффективное лечебное средство оправдала себя при вазоконстрикторной (ренин-ангиотензиновой) гипертонии [92], стрептостафилококковой пиодермии и псориазе [93], а также при лечении трудно заживающих лазерных ран, образовавшихся после операции с использованием CO_2 лазера по поводу онкологических заболеваний кожи и мягких тканей [94]. Напомним также, что отмечен единственный случай регресса опухолевой ткани меланомы под влиянием только КВЧ-терапии [79]. Как видим, речь о применении моно-КВЧ-терапии для лечения онкологических больных не идет. Также обстоит вопрос и с другими методами лечения в клинической онкологии. Не составляют исключения и предложенные нами для КВЧ-терапии формы онкологических заболеваний, а именно — первичные меланомы кожи, лимфоангиосаркомы типа Стюарда-Тривса, перитонеальные опухоли яичников, нейробластомы. В случае меланомы кожи обычно рекомендуется хирургическое удаление первичной опухоли с адекватным иссечением здоровых тканей, а затем, в зависимости от ситуации, химиотерапия, иммунотерапия и лучевая терапия [69]. Как мы отметили ранее, в этот ряд может стать и КВЧ-терапия. Если же речь идет о саркоме, то лечение заключается в щадящей хирургической операции. Если она невозможна, то проводится паллиативная лучевая терапия [14]. Роль же системной химиотерапии при саркоме мягких тканей до конца не определена. С учетом упомянутой нами ранее работы о регрессе опухолевой ткани лимфосаркомы Плисса у отдельных лабораторных животных под влиянием КВЧ-воздействия низкой интенсивности [80], использование КВЧ-терапии представляется перспективным и в клинической онкологии. При перитонеальных опухолях яичников эффек-

тивность оперативного лечения и системной химиотерапии проблематична [73]. Использование же КВЧ-терапии в послеоперационном периоде позволяет надеяться на нормализацию гормонального фона и адаптивных возможностей оперированных женщин [78]. Тем более, что в специальной литературе, в свое время, были указания на торможение синтеза ДНК культивируемой линии клеток овариальной опухоли мышей [95], а также на уменьшение асцита у больных раком яичников [96] под влиянием α_2 -макроглобулина, предположительно выделяемого *in vivo* активированными макрофагами при КВЧ-воздействии низкой интенсивности [31]. Диагноз нейробластомы предполагает хирургическое удаление опухоли, однако, оно часто малоуспешно [97], что и должно инициировать поиск новых подходов к лечению.

Существуют ли сегодня ограничения на использование КВЧ-воздействия низкой интенсивности в онкологической практике? Наши предварительные оценки свидетельствуют о том, что, по-видимому, нецелесообразно использовать КВЧ-воздействие низкой интенсивности в лечебном процессе при аденокарциноме легких и доброкачественном папилломатозе кожи.

Конечно же, предположения не всегда оправдываются, а прогнозы не всегда реализуются, даже если и те, и другие научно обоснованы. Примером может служить складывающаяся в онкологии ситуация вокруг реальных механизмов апоптоза [98]. Так, показано, что корреляция высоких значений апоптического индекса (параметр, который характеризует долю клеток, обладающих морфологическими признаками апоптоза) с большей продолжительностью жизни отмечена в случае рака желудка, толстой и прямой кишки, легких, мочевого пузыря, шейки матки. В то же время, у больных раком молочной желе-

зы, языка, печени, гортани, предстательной железы, яичника и саркомой мягких тканей, а также лимфогрануломатозом высокие значения апоптического индекса являются негативным прогностическим фактором. Поскольку наши предположения и прогнозы лишь частично основаны на идеологии апоптоза и, более того, индуцированы клинической конкретикой, будем надеяться, что они (предположения и прогнозы) избегнут этой незавидной участи.

Заключение

1. Становится очевидной значимая роль степени гидратации внутриядерных структур клетки в процессах ее деления, а именно в случае торможения митоза при увеличении гидростатического давления. При этом процесс торможения митоза инициируется не под воздействием гидростатического давления на хромосомы, а под влиянием его на веретено деления.
2. В процессах канцерогенеза, по-видимому, целесообразно различать варианты с неконтролируемым делением только стволовых клеток и прекращением дифференцировки "стареющих" клеток. Вариант с неконтролируемым делением только стволовых клеток, вероятно, приводит к образованию некурабельных, т.е. неподдающихся лечению, опухолей с неустановленной первичной локализацией. Вариант с прекращением дифференцировки "стареющих" клеток, в основе которого лежит диминуция хромосом, не столь фатален.
3. Эндомитоз, т.е. процесс максимальной дифференцировки клеточной массы без деления ядра клетки и самой клетки, но в морфологической структуре опухоли, предположительно можно рассматривать как тормозной фактор на пути некон-

тролируемого деления опухолевых клеток.

4. В целом, в опухолевой ткани встречаются практически все известные типичные и атипичные формы клеточного деления, что находит свое отражение в полиморфизме ее клеточного состава (в экспериментальной практике выделяют также категорию клеток иммортализованной линии, от французского слова *immortel*, т.е. бессмертный, которые практически не отличаются по морфологии от нормальных клеток, но приобретают способность к неограниченному, хотя и контролируемому, росту в культуре в виде монослоя; эти клетки, однако, более чувствительны к опухолевой трансформации, но идентифицировать иммортализованные клетки в опухолевой ткани человека весьма сложно, исключение составляют только опухоли шейки матки [99]).
5. КВЧ-воздействие низкой интенсивности, приводя к росту пентозофосфатного метаболизма в клетке и тем самым удерживая в ней ионы калия, увеличивает поглощающую способность внутриклеточной воды, а следовательно, и подвижность ее молекул, что уменьшает вероятность плотного контакта эндогенных и экзогенных канцерогенов с ядерными структурами клетки.
6. В случае же уже имеющейся опухолевой ткани, КВЧ-воздействие низкой интенсивности инициирует увеличение Т-киллерной активности, реализуемой, по-видимому, и в т.ч. с помощью фактора некроза опухоли.
7. КВЧ-воздействие низкой интенсивности предположительно участвует как в формировании сигнала "смерти" для опухолевой клетки через механизмы фактора некроза опухоли, так и в реализации апоптоза через усиление свободнорадикального окисления с последующей утечкой

цитохрома "с" из митохондрий опухолевой клетки.

8. Спонтанные онкологические ремиссии при нейробластомах, по-видимому, объясняются парадоксальным влиянием на апоптоз белка pMyс, транскрибирующего целый ряд генов, а именно генов орнитин-декарбоксилазы, циклинов А и Е, α -протимозина и др.
9. Спонтанные онкологические ремиссии при гипернефроме или опухоли Гравитца могут быть связаны с механизмами апоптоза, реализуемыми через рецептор-опосредованные эффекты фактора некроза опухоли
10. Спонтанные онкологические ремиссии при инфильтративных низкоуровневых астроцитомах головного мозга у детей возможно связаны с колебаниями в содержании иона Ca^{2+} , как внутриклеточного, так и внеклеточного
11. КВЧ-воздействие низкой интенсивности, инициируя увеличение Т-киллерной активности и, тем самым, экспрессию Fas-лиганда, потенциально может вызывать апоптоз опухолевых клеток при наличии меланомы.
12. КВЧ-воздействие низкой интенсивности, по-видимому, может приводить к дефосфорилированию или гипофосфорилированию белка pRb, тем самым восстанавливая его апоптозную активность при саркомах, предположительно при лимфосаркоме Стюарда-Тривса, которая возникает после радикальной мастэктомии либо иссечения опухоли молочной железы с последующей лучевой терапией. Возможен также

p53-опосредованный апоптоз, инициированный амплификацией гена mdm-2 в клетках саркомы.

13. КВЧ-воздействие низкой интенсивности может быть использовано в качестве лечебного фактора и при перитонеальных опухолях яичников, где предполагается реализация терапевтического эффекта через механизмы апоптоза с участием фактора некроза опухоли " α " и увеличение секреции α_2 -макроглобулина активированными макрофагами.
14. Реальный опыт использования КВЧ-терапии в онкологической практике свидетельствует об ее эффективности как для лечения доброкачественных опухолей, так и для применения в случае злокачественных новообразований, а также при запущенных формах с целью улучшения качества жизни больных.
15. КВЧ-воздействие низкой интенсивности на частоте 42,2 ГГц может быть рекомендовано для лечебного облучения опухолевой ткани при меланоме и саркомах, а также при мастопатиях. КВЧ-воздействие низкой интенсивности на частотах 150,176...150,644 предположительно может быть использовано для лечебного облучения опухолевой ткани при нейробластомах. КВЧ-воздействие низкой интенсивности на частоте 60,5 ГГц может быть рекомендовано для лечебного облучения в запущенных случаях онкологических заболеваний для уменьшения выраженности ДВС-синдрома с целью улучшения качества жизни больных.



1. **Родштат И.В.** Диагностическая эффективность флуоресценции редкоземельных комплексов порфиринов и оптимизация условий по их клиническому применению с точки зрения канцерогенного риска – Вестник новых медицинских технологий, 1994, т. 1, № 1, с. 18-23.
2. **Родштат И.В.** Некоторые материальные и психические факторы спонтанных онкологических ремиссий – Электродинамика и техника СВЧ, КВЧ и оптических частот, 2002, т. 10, № 4, с. 75-86.
3. **Ригер Р., Михаэлис А.** Генетический и цитогенетический словарь – М.: Колос, 1967, 607 с.
4. Энциклопедический словарь медицинских терминов – М.: Советская энциклопедия, 1983, т. 2, с. 168; 1984, т. 3, с. 273.
5. **Альбертс Б., Брей Д., Льюис Дж. и др.** Молекулярная биология клетки – М.: Мир, 1994, т. 3, 504 с.
6. **Эмерсон С.Дж.** Гемопоэз. Развитие клеток крови – Патофизиология крови (ред. Ф.Дж. Шиффман). – М.: Binom Publishers, Санкт-Петербург: Невский диалект, 2000, с. 17-42.
7. **Горовиц М.Е., Данбар С.Е.** Трансплантация стволовых клеток – Патофизиология крови (ред. Ф.Дж. Шиффман). – М.: Binom Publishers, Санкт-Петербург: Невский диалект, 2000, с. 307-334.
8. Человек: Медико-биологические данные (доклад рабочей группы комитета II международной комиссии по радиологической защите) – М.: Медицина, 1977, 496 с.
9. **Кисляк Н.С., Ленская Р.В.** Клетки крови у детей в норме и патологии – М.: Медицина, 1978, 176 с.
10. **Клаус В.** Особенности лекарственной терапии в период беременности и кормления грудью – Фармакотерапия. Клиническая фармакология (ред. Г. Фюльграфф и Д. Пальм). – Минск: Беларусь, 1996, с. 509-521.
11. **Фишер К.С.** Рак неизвестной первичной локализации – Секреты гематологии и онкологии (ред. М.Э. Вуд и П.А. Банн), М.: Бином, 1997, с. 473-476.
12. **Волькенштейн М.В.** Молекулы и жизнь – М.: Наука, 1965, 504 с.
13. **Альбертс Б., Брей Д., Льюис Дж. и др.** Молекулярная биология клетки – М.: Мир, 1994, т. 2, 540 с.
14. **Финк К., Бэр А., Уилкинс Р.** Саркома мягких тканей – Секреты гематологии и онкологии (ред. М.Э. Вуд и П.А. Банн), М.: Бином, 1977, с. 469-473.
15. **Вицлеб Э.** Функции сосудистой системы – Физиология человека (ред. Р. Шмидт и Г. Тевс), М.: Мир, 1996, т. 2, с. 498-556.
16. **Фильченков А.А., Стойка Р.С.** Апоптоз и рак – Киев: Морион, 1999, 183 с.
17. Энциклопедический словарь медицинских терминов – М.: Советская энциклопедия, 1983, т. 2, с. 41-42.
18. **Биттер М.** Неходжкинские лимфомы: Классификация и морфология – Секреты гематологии и онкологии (ред. М.Э. Вуд и П.А. Банн), М.: Бином, 1997, с. 189-196.
19. **Хансон Д.** Неходжкинские лимфомы низкой и высокой степени злокачественности – Секреты гематологии и онкологии (ред. М.Э. Вуд и П.А. Банн), М.: Бином, 1997, с. 196-202.
20. **Келли К.** Рак легкого – Секреты гематологии и онкологии (ред. М.Э. Вуд и П.А. Банн), М.: Бином, 1997, с. 384-389.
21. **Абрамов М.Г.** Гематологический атлас – М.: Медицина, 1979, 279 с.
22. **Вильсон В.** Молекулярная диагностика в онкологии – Секреты гематологии и онкологии (ред. М.Э. Вуд и П.А. Банн), М.: Бином, 1997, с. 234-240.
23. **Линч Г., Линч Дж.** Наследственные опухоли – Секреты гематологии и онкологии (ред. М.Э. Вуд и П.А. Банн), М.: Бином, 1997, с. 241-251.
24. **Машковский М.Д.** Лекарственные средства – Харьков: Торсинг, 1997, т.2, с. 463-464.
25. **Randolph Th.W., Seefeldt M., Carpenter J.F.** High hydrostatic pressure as a tool to study protein aggregation and amyloidosis – Biochim. et biophys. acta. Protein Struct. and Mol. Enzymol., 2002, v. 1595, № 1-2, pp. 224-234.
26. **Boonyaratanakornkit B.B., Park Ch.B., Clark D.S.** Pressure effects on intra- and intermolecular interaction within proteins – Biochim. et biophys. acta. Protein Struct. and Mol. Enzymol., 2002, v. 1595, № 1-2, pp. 235-249.
27. **Рубин А.Б.** Биофизика – М.: Высшая школа, 1987, книга 1, 319 с.
28. **Мусил Я., Новакова О., Кунц К.** Современная биохимия в схемах – М.: Мир, 1984, 215 с.
29. **Лященко А.К., Родштат И.В., Новскова Т.А.** Водная подсистема клетки как объект слабого воздействия – Избранные труды III Международного Конгресса “Слабые и сверхслабые поля и излучения в биологии и медицине”, Санкт-Петербург, 2003, с. 3-7.
30. **Лященко А.К., Родштат И.В., Новскова Т.А.** Водная подсистема клетки как объект

- воздействия в процессах химического канцерогенеза – Сборник докладов 13 Российского симпозиума с международным участием “Миллиметровые волны в медицине и биологии, Москва, 2003, с. 157-164.
31. **Родштат И.В.** Физиологическая концепция взаимодействия миллиметровых радиоволн с организмом человека – Международный симпозиум “Миллиметровые волны нетепловой интенсивности в медицине”, сборник докладов – М.: ИРЭ АН СССР, 1991, часть 3, с. 548-553.
 32. **Родштат И.В.** Физиологические основы некоторых иммунных эффектов миллиметрового радиоволнового воздействия в коже. – Миллиметровые волны в биологии и медицине, 1993, № 2, с. 24-35.
 33. **Родштат И.В.** Диапазон значимых электромагнитных воздействий в контексте процессов рецепции: Лекция N 3 (КВЧ-терапия как значимый лечебный фактор диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови) – Вестник новых медицинских технологий, 1998, т. V, № 2, с. 131-133.
 34. **Родштат И.В.** Новые физиологические подходы к оценке КВЧ-воздействия на биологические объекты – Биомедицинская радиоэлектроника, 1998, № 3, с.11-16.
 35. **Андреев В.Е., Бецкий О.В., Ильина С.А. и др.** Ускорение перекисного окисления липидов в липосомах под действием мм-излучения – Нетепловые эффекты миллиметрового излучения (ред. Н.Д. Девятков), М.: ИРЭ АН СССР, 1981, с. 167-176.
 36. **Лабори Г.** Метаболические и фармакологические основы нейрофизиологии – М.: Медицина, 1974, 168 с.
 37. **Залюбовская Н.П.** Биологические реакции как основа гигиенической оценки электромагнитных волн миллиметрового диапазона – Диссертация...доктора биологических наук, Харьков: Государственный университет, 1979, 325 с.
 38. **Брискин Б.С., Букатко В.Н., Родштат И.В. и др.** Сравнительный анализ динамики коагулологических показателей при воздействии различных миллиметровых волн у больных острым деструктивным панкреатитом – Биомедицинские технологии и радиоэлектроника, 2002, № 5-6, с. 3-8.
 39. **Девятков Н.Д., Хургин Ю.И., Бецкий О.В. и др.** Использование мм-спектроскопии для исследования межмолекулярных взаимодействий в растворах – Нетепловые эффекты миллиметрового излучения (ред. Н.Д. Девятков), М.: ИРЭ АН СССР, 1981, с. 5-25.
 40. **Dang Cheng-xue, Wang Jian-sheng, Zhang Jing-wei and al.** Chin. J. Gen. Surg., 2001, v 10, № 4, pp. 320-322.
 41. **Ровенский Ю.А., Васильев Ю.М.** Нарушение распадаемости и локомоции клеток в результате неопластической трансформации – Канцерогенез (ред. А.Г. Заридзе), М.: Научный мир, 2000, с. 273-277.
 42. **Warren H.S., Smyth M.J.** NK cells and apoptosis – Immunol. and Cell Biol., 1999, v. 77, № 1, pp. 64-75.
 43. **Вайнштейн В.Е.** Влияние СВЧ-излучения миллиметрового диапазона нетепловой интенсивности на киллерную активность лимфоцитов мышей – М.: 2 Московский медицинский институт им. Н.И. Пирогова и Лаборатории новых физических факторов воздействия ВОИЦ АМН СССР (дипломная работа), 1982, 55 с.
 44. **Севастьянова Л.А.** Биологическое действие радиоволн миллиметрового диапазона на нормальные ткани и злокачественные новообразования – Эффекты нетеплового воздействия миллиметрового излучения на биологические объекты (ред. Н.Д. Девятков), М.: ИРЭ АН СССР, 1983, с. 48-62.
 45. **Родштат И.В.** Физиологическая активность как критерий выбора модели эксперимента при изучении взаимодействия миллиметровых волн с биологическими объектами – Препринт N 3 (442), М.: ИРЭ АН СССР, 1986, 22 с.
 46. **Новоселова Е.Г., Огай В.Б., Синотова О.А. и др.** Влияние миллиметровых волн на иммунную систему мышей с экспериментальными опухолями – Биофизика, 2002, т. 47, № 5, с. 933-942.
 47. **Moriya Ryuichi, Uehara Takashi, Nomura Yasuyuki** Mechanism of nitric oxide-induced apoptosis in human neuroblastoma SH-SY5Y cells – FEBs Lett., 2000, v. 484, № 3, pp. 253-260.
 48. **Ройт А., Бростофф Дж., Мейл Д.** Иммунология – М.: Мир, 2000, 582 с.
 49. **Pollycove M., Feinendegen L.E.** Radiation hormesis: Molecular-cellular biology, epidemiology and prevention and therapy of cancer – Non-linear dose-response relationships in biology, toxicology and medicine. An international conference June 11-13, 2002 University of Massachusetts, Amherst, USA.
 50. **Дрокина Т.В., Попова А.Ю.** Действие миллиметровых электромагнитных волн на люминесценцию бактерий – Биофизика, 1998, т. 43, № 3, с. 522-525.
 51. **Баджиян С.А., Меликсетян А.М., Малакян М.Г.** Изменение качественного и количественного состава фосфолипидов эритроцитарных мембран и активности

- процессов ПОЛ у животных под действием некогерентных ЭМВ ММ-диапазона – Сборник докладов 13 Российского симпозиума с международным участием “Миллиметровые волны в медицине и биологии”, М.: ИРЭ РАН, 2003, с. 146-148.
52. **Degterev A., Boyce M., Yuan J.** The channel of death – J. Cell Biol, 2001, v. 155, № 5, pp. 695-697.
 53. **Вуд М.Э., Банн П.А. (ред.).** Секреты гематологии и онкологии – М.: Бином, 1997, 560 с.
 54. **Заридзе Д.Г.** Эпидемиология и этиология злокачественных новообразований – Канцерогенез. – М.: Научный мир, 2000, с. 21-56.
 55. **Raras R.J.** Spontaneous regression of cancer: Possible mechanisms – In vivo, 1998, v. 12, pp. 571-578.
 56. **Архангельский В.В.** Патогенез и патологоанатомическая характеристика опухолей нервной системы – Многоотомное руководство по неврологии (ред. тома Г.П. Корнянский и И.Я. Раздольский), М.: Медгиз, 1961, т. V, с. 11-107.
 57. **Альбано Э.** Нейробластома (опухоль Вилмса) – Секреты гематологии и онкологии (ред. М.Э. Вуд и П.А. Банн), М.: Бином, 1997, с. 476-481.
 58. **Мэйяр Ф., Глоуд А.М.** Рак почки и мочевого пузыря – Секреты гематологии и онкологии (ред. М.Э. Вуд и П.А. Банн), М.: Бином, 1997, с. 426-435.
 59. **Ройт А.** Основы иммунологии – М.: Мир, 1991, 327 с.
 60. **Alileche Abdelkrim** Interleukin-2 and cancer: Critical analysis of results, problems and expectations – Med. Hypotheses, 2003, v. 60, № 2, pp. 202-208.
 61. **Бройтигам В., Кристиан П., Рад М.** Психосоматическая медицина – М.: ГЭОТАР медицина, 1999, 373 с.
 62. **Фрейджер Р., Фейдимен Дж.** Личность: Теории, эксперименты, упражнения (психологическая энциклопедия) – Санкт-Петербург: прайм Еврознак, издательский дом Нева; Москва: Олма-Пресс, 2001, 864 с.
 63. **Bullis R.K.** Psychotherapists and mystical process – J. Contemp. Psychother, 1992, v. 22, № 1, pp. 43-49.
 64. **Коляскина Г.И., Секирина Т.П.** Иммунология шизофрении: Современные проблемы и перспективы (обзор) – Медицинский реферативный журнал, 1990, раздел 14, № 3, с. 1-7.
 65. **Васильева Е.Ф., Кушнер С.Г., Абрамова А.И. и др.** Изменение функции лимфоцитов натуральных киллеров при шизофрении – Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова, 2002, т. 102, № 8, с. 30-36
 66. **Urch A., Muller Ch., Achauer H. et al.** Lytic effector cell function in schizophrenia in depression – J. Neuroimmunol., 1988, v. 18, № 4, pp. 291-301.
 67. **Zhanxi W., Huanling I., Auteroche R.** Le rein theorie, semiologie, clinique et therapeutique – Meridiens, 1984, 67/68, 109-158.
 68. **Табеева Д.М.** Руководство по иглорефлексотерапии – М.: Медицина, 1989, 364 с.
 69. **Исидоркин С.** Меланома кожи – Секреты гематологии и онкологии (ред. М.Э. Вуд и П.А. Банн), М.: Бином, 1997, 441-447.
 70. **Laytragoon-Lewin N.** Programmed cell death: the influence of CD 40, CD 95 (Fas or Apo-1) and their ligands – Med. Oncol., 1998, v. 15, pp. 15-19.
 71. **Rubin M., Libman I., Brisson M.-L. et al.** Spontaneous temporary remission in primary CNS lymphoma – J. neurol. Sci., 1987, v. 14, N 2, pp. 175-177.
 72. **Одом Л.** Опухоли головного мозга у детей – Секреты гематологии и онкологии (ред. М.Э. Вуд и П.А. Банн), М.: Бином, 1997, с. 491-497.
 73. **Фредериксон Х.** Рак яичников – Секреты гематологии и онкологии (ред. М.Э. Вуд и П.А. Банн), М.: Бином, 1997, с. 409-412.
 74. **Валлей А. Бенке А.** Химиотерапия рака: Предотвращение и лечение наиболее частых токсических эффектов – Секреты гематологии и онкологии (ред. М.Э. Вуд и П.А. Банн), М.: Бином, 1997, с. 262-276.
 75. **Кабисов Р.К.** Миллиметровые волны в онкологии: Реальность, проблемы, перспективы – Миллиметровые волны в биологии и медицине, 1992, № 1, с. 55-61.
 76. **Теппоне М.В., Авакян Р.С.** Крайне высокочастотная (КВЧ)-терапия в онкологии – Миллиметровые волны в биологии и медицине, 2003, № 1, с. 3-19.
 77. **Кабисов Р.К., Рыков В.И.** Некоторые механизмы клинических эффектов КВЧ-терапии и перспективы ее применения в онкологии – Международный симпозиум “Миллиметровые волны нетепловой интенсивности в медицине”, сборник докладов, М.: ИРЭ АН СССР, 1991, часть 1, с. 43-48.
 78. **Запорожан В.Н., Беспоясная В.В., Соболев Р.В.** Влияние электромагнитного излучения крайне высокой частоты на состояние эндокринной, иммунной и протекторной систем у больных после хирургического удаления доброкачественных опухолей яичников – Сборник докладов 11 Российского симпозиума с международным участием “Миллиметровые волны

в медицине и биологии", М.: ИРЭ РАН, 1997, с.36-38.

79. **Девятков Н.Д.** Возможности использования ЭМИ нетепловой интенсивности с целью предупреждения распространения процессов у больных меланомой кожи – Миллиметровые волны в медицине и биологии (ред. Н.Д. Девятков), М.: ИРЭ АН СССР, 1989, с. 10-15.
80. **Жукова Г.В., Гаркави А.Х., Шихмерова А.И. и др.** Разработка методов повышения противоопухолевой активности низкоинтенсивных миллиметровых радиоволн в эксперименте – Сборник докладов 13 Российского симпозиума с международным участием "Миллиметровые волны в медицине и биологии", М.: ИРЭ РАН, 2003, с. 122-124.
81. **Кабисов Р.К.** Миллиметровые волны в системе реабилитации онкологических больных – Биомедицинская радиоэлектроника, 1998, № 1, с. 48-55.
82. **Долгушина А.Ф.** Применение миллиметровой терапии в лечении доброкачественных заболеваний молочной железы – Сборник докладов 11 Российского симпозиума с международным участием "Миллиметровые волны в медицине и биологии", М.: ИРЭ РАН, 1997, с. 14-15.
83. **Долгушина А.Ф., Брандт И.А., Кожемякин А.М.** Применение КВЧ-терапии в лечении мастопатии у женщин – Сборник докладов 12 Российского симпозиума с международным участием "Миллиметровые волны в медицине и биологии", М.: ИРЭ РАН, 2000, с. 49-51.
84. **Матвеев А.Г., Неплохов Е.А.** КВЧ-терапия – высокоэффективный метод лечения андрологических больных – Сборник докладов 12 Российского симпозиума с международным участием "Миллиметровые волны в медицине и биологии", М.: ИРЭ РАН, 2000, с. 26-28.
85. **Долгушина А.Ф., Наумов М.М.** Применение КВЧ-терапии в паллиативной онкологии – Сборник докладов 12 Российского симпозиума с международным участием "Миллиметровые волны в медицине и биологии", М.: ИРЭ РАН, 2000, с.30-31.
86. **Wojmanc F., Moulinier L., Lecoz P. et al.** Accidents ischémiques cérébraux et coagulation intravasculaire disséminée chronique d'origine cancéreuse – Rev. neurol., 1988, 144, № 2, 120-124.
87. **Родштат И.В.** Обсуждение диагностической проблемы диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови в контексте КВЧ-терапии – Вестник новых медицинских технологий, 1994, т. I, № 2, с. 34-41.
88. **Семенова С.В.** Влияние электромагнитного излучения миллиметрового диапазона на функциональное состояние системы гемостаза у больных инфарктом миокарда – Автореферат диссертации... кандидата медицинских наук, Саратов: Государственный медицинский университет, 1994, 25 с.
89. **Рыжкова А.В., Кеслер Д.Ф.** Применение миллиметровых волн для лечения нарушений фосфорно-кальциевого обмена при рахите и терминальной почечной недостаточности – Миллиметровые волны в биологии и медицине, 1995, № 5, с. 24-28.
90. **Родштат И.В.** Традиционные и возможные ролевые эффекты гепарина в механизмах КВЧ-воздействия низкой интенсивности – Миллиметровые волны в биологии и медицине, 2003, № 1, с. 59-62.
91. **Киричук В.Ф., Креницкий А.П., Майбородин А.В. и др.** КВЧ-излучение и клеточные метаболиты. Итоги и перспективы исследования влияния ЭМИ КВЧ на частоте оксида азота на сложные биологические объекты – Сборник докладов 13 Российского симпозиума с международным участием "Миллиметровые волны в медицине и биологии", М.: ИРЭ РАН, 2003, с. 108-115.
92. **Лукьянов В.Ф., Афанасьева Т.Н., Петрова В.Д. и др.** Эффективность КВЧ-терапии при лечении больных с различными патогенетическими вариантами гипертонической болезни – Международный симпозиум "Миллиметровые волны нетепловой интенсивности в медицине", сборник докладов, М.: ИРЭ АН СССР, 1991, часть 1, с. 120-123.
93. **Геращенко С.И., Писанко О.И., Муськин Ю.Н.** Влияние нетеплового КВЧ-излучения на биоэлектрическую активность мышц – Международный симпозиум "Миллиметровые волны нетепловой интенсивности в медицине", сборник докладов, М.: ИРЭ АН СССР, 1991, часть 2, с. 430-435.
94. **Девятков Н.Д.** Возможности использования ЭМИ ММ диапазона при лечении лазерных ран – Миллиметровые волны в медицине и биологии (ред. Н.Д. Девятков), М.: ИРЭ АН СССР, 1989, с. 5-10.
95. **Коо Р.Н.** Human α_2 -macroglobulin: A major serum factor cytotoxic for tumor cells – Cancer Letters, 1983, v. 18, № 2, pp. 169-177.
96. **Гешелин С.А., Вовчук С.В., Близняк Б.Ф., Варбанец В.Ф.** Протеолитические ферменты и их ингибиторы в клинической

- и экспериментальной онкологии – Вопросы онкологии, 1984, т. 30, № 10, с. 9-18.
97. **Раздольский И.Я.** Опухоли периферических нервов – Многотомное руководство по неврологии (ред. тома Г.П. Корнянский и И.Я. Раздольский), М.: Государственное издательство медицинской литературы, 1961, т. V, с. 547-554.
 98. **Абраменко И.В., Фильченков А.А.** Оценка параметров апоптоза в диагностике онкологических заболеваний, их прогнозе и оптимизации схем терапии – Вопросы онкологии, 2003, т. 49, № 1, с. 21-30.
 99. **Киселева Н.П., Киселев Ф.А.** Эпигенетические изменения и канцерогенез (роль теломеразы и роль метилирования ДНК) – Канцерогенез (ред. Д.Г. Заридзе), М.: Научный мир, 2000, с. 93-105.

Carcinogenesis, apoptosis and EHF therapy

I. V. Rodshtat

Some physiological aspects of processes inside cells in connection with carcinogenesis and apoptosis are analyzed in the paper. The role of low-intensity EHF-radiation as anti- carcinogenic factor is also discussed.

Миллиметровые волны как метод коррекции токсических эффектов полихимиотерапии у больных гемобластозами



*Карева Н.П., Лосева М.И., Ефремов А.В.,
Поспелова Т.И., Цырендоржиев Д.Д.*

Новосибирская государственная медицинская академия

В статье представлены результаты использования КВЧ-терапии в качестве метода адъювантного лечения больных лимфогранулематозом (ЛГМ) и неходжкинскими лимфомами (НХЛ) с целью профилактики и уменьшения выраженности таких осложнений полихимиотерапии (ПХТ), как миелосупрессия и диспепсический синдром. При применении КВЧ-терапии у больных ЛГМ и НХЛ с индуцированными миелосупрессиями нормализация числа лейкоцитов в периферической крови наблюдалась после 5-6 процедур в 92% случаев. При назначении КВЧ-терапии в период проведения индукционной ПХТ с целью профилактики осложнений лейкопении наблюдалась только у 10,8 % больных, тогда как в группе сравнения – у 22,4%. Показано, что одним из механизмов действия миллиметровых волн является активация антиоксидантной системы организма и восстановление окислительно-антиокислительного баланса.

Миллиметровые волны являются эффективным иммуномодулирующим физиотерапевтическим фактором, обеспечивающим тренировку адаптационных возможностей и повышение защитных сил организма при отсутствии теплового, так называемого «энергетического», действия на ткани, что обусловило широкое использование КВЧ-терапии в комплексном лечении заболеваний, при которых физиотерапия традиционно считалась противопоказанной или применялась ограниченно. Особый интерес вызывает возможность применения КВЧ-терапии в онкогематологии, поскольку КВЧ-излучение не ускоряет опухолевый рост, не снижает эффективность стандартной схемы лечения онкологических заболеваний и способно уменьшать проявления токсических эффектов специфической терапии [1-3]. В экспериментальных работах, выполненных около двадцати лет назад Л.А. Севастьяновой, Э.С. Зубенковой под руководством академика Н.Д. Девяткова, было выявлено протекторное дей-

ствие ЭМИ КВЧ на клетки костного мозга, в первую очередь на уровне предшественников до этапа дифференцировки. Было показано, что при комбинации ЭМИ КВЧ с противоопухолевыми препаратами, в частности, с циклофосфаном, винкристином, широко используемыми в лечении гемобластозов (ГБ), снижались проявления депрессии нормального гемопоэза и происходило более полное и быстрое восстановление кроветворной системы, причем наряду с защитой последней отмечалось усиление торможения роста опухолей [1-5]. Установлена способность ЭМИ КВЧ стимулировать механизмы антиоксидантной защиты в тканях организма при ряде заболеваний, в частности, при атеросклерозе, ишемической болезни сердца, сахарном диабете [6, 7]. В то же время известно, что на число и тяжесть осложнений при проведении полихимиотерапии ГБ влияет синдром эндогенной интоксикации (СЭИ), который закономерно развивается при онкогематологических заболеваниях как послед-

ние самого опухолевого процесса, так и под действием химиотерапевтических препаратов. Значительную роль в формировании СЭИ играет снижение антиоксидантной защиты клеток и интенсификация перекисного окисления липидов (ПОЛ) вследствие тканевой и гемической гипоксии, развивающейся в процессе опухолевого роста [8]. Таким образом, применение КВЧ-терапии в комплексном лечении гемобластозов могло бы способствовать как сохранению функции нормальных клеток костного мозга, так и восстановлению баланса между активностью антиоксидантной системы (АОС) и уровнем ПОЛ в тканях.

В исследование было включено 110 больных лимфогранулематозом (ЛГМ) и неходжкинскими лимфомами (НХЛ) в возрасте от 18 до 65 лет. В основную группу, в которой КВЧ-терапия проводилась в период индукции ремиссии, вошло 65 человек (38 женщин и 27 мужчин). Общая клиническая характеристика группы представлена в таблице 1. Тридцать человек (14 мужчин и 16 женщин), получавших ПХТ без терапии сопровождения ММ-волнами, составили группу сравнения, репрезентативную по возрасту, полу и характеру заболевания. В группу «плацебо» вошли 15 человек с НХЛ (9 женщин и 6 мужчин).

Табл. 1. Клиническая характеристика больных НХЛ и ЛГМ (основная группа)

Показатель	НХЛ (п = 43)		ЛГМ (п = 22)	
	Кол-во	%	Кол-во	%
Средний возраст в годах	48,1±2,7		30,5±3,4	
Пол: мужчины	22	51,2	6	27,3
женщины	21	48,8	16	72,7
НХЛ ВСЗ	15	34,9		
НХЛ НСЗ	28	65,1		
Варианты ЛГМ:				
нодулярный склероз			12	54,5
смешанно-клеточный вариант			10	45,5
Стадия заболевания:				
II	5	11,6	14	63,6
III	4	9,3	3	13,6
IV	34	79,1	5	22,8
Впервые выявленные НХЛ, ЛГМ, в том числе	28	65,1	20	90,9
безремиссионное течение	5		3	
Медленно прогрессирующее течение	8	18,6		
Поздний рецидив	7	16,3	2	9,1

развившейся лейкопенией (II подгруппа, 37 чел.). В обеих подгруппах воздействие ММ-волнами проводилось от аппаратов «Стелла-1» и «КВЧ-МГА». При назначении ЭМИ КВЧ в качестве терапии сопровождения (I подгруппа) про-

водилось 2-3 процедуры до начала курса ПХТ, 2-3 сеанса - на фоне курса, 1-2 процедуры - после окончания курса химиотерапии. При развившейся лейкопении (II подгруппа) число процедур составило от 3 до 10 в зависимости от динамики уровня лейкоцитов. В группе плацебо имитация процедур КВЧ-терапии осуществлялась по схеме, аналогичной схеме проведения КВЧ-воздействий в I подгруппе.

Для оценки антиоксидантного статуса больных определялись такие интегральные показатели, как общая антиоксидантная активность (АОА) и лейкоцит-модулирующая активность (ЛМА) сыворотки крови. АОА является интегральным показателем, наиболее адекватно отражающим состояние антиоксидантной защиты, так как степень подавления хемилюминесценции, индуцируемой перекисью водорода в присутствии сыворотки крови больного, зависит от содержания в последней всего комплекса неферментативных и ферментативных компонентов антиоксидантной системы и их функциональной активности [9, 10]. ЛМА также является интегральным понятием и включает в себя все те факторы, которые содержатся в сыворотке крови и обеспечивают ее прооксидантную активность (ПОА). К таким факторам относятся, в первую очередь, реактивные метаболиты кислорода, лейкотриены, кинины и некоторые цитокины, способные оказывать провоспалительное действие [11].

Общую антиоксидантную активность сыворотки крови определяли по модифицированному методу А.И. Журавлева, А.И. Журавлевой [10] на биохемилюминометре «Скиф-0301» (СКТБ «Наука», Красноярск). Уровень АОА оценивался в условных единицах, соответствующих кратности подавления хемилюминесценции (ХЛ), индуцируемой перекисью водорода в присутствии сыворотки крови за все время

исследования. Прооксидантную активность сыворотки крови оценивали по действию тестируемых сывороток на интенсивность ХЛ нейтрофилов стандартных пулированных лейкоконцентратов здоровых доноров с люминолом [11]. Кроме интегральных показателей, оценивалось содержание некоторых эндогенных антиоксидантов и малонового диальдегида (МДА). МДА был выбран в качестве маркера степени активности перекисного окисления липидов, поскольку является одним из наиболее стабильных и токсичных конечных продуктов ПОЛ. Его содержание в плазме крови определялось по методу Н. Essterbauer, К.Н. Cheeseman в реакции с тиобарбитуровой кислотой [12]. Для характеристики ферментативного звена антиоксидантной защиты изучалось содержание глутатионредуктазы и SH-групп в сыворотке крови. Активность глутатионредуктазы определялась по методу К. Horn, F. Bruns [13], концентрацию сульфгидрильных групп в сыворотке крови исследовали по методу D.D.M. Wayner [14]. Измерение оптической плотности проводилось на спектрофотометре СФ-34 из вены в основной группе (42 чел.) проводился за 1-2 дня до начала КВЧ-терапии, применяемой в качестве терапии сопровождения совместно с курсом химиотерапии по указанной выше схеме, в группе сравнения (25 чел.) - за такой же срок до начала курса ПХТ. Повторный забор крови осуществлялся у пациентов обеих групп через 1-2 дня после окончания курса лечения. Контрольную группу составили 35 здоровых первичных доноров в возрасте от 20 до 45 лет.

Результаты и обсуждение

Больные НХЛ низкой степени злокачественности (НСЗ) всех трех групп получали химиотерапию по схемам СОР, СНОР, с лимфомой вы-

сокой степени злокачественности (BC3) – СНОР, СНОЕР, ДНАР. При лечении лимфогранулематоза преимущественно использовались схемы ABVD, BEACOPP. Для всех цитостатических препаратов, входящих в перечисленные программы, характерны такие токсические эффекты, как цитостатическая депрессия кроветворения (ЦДК) и/или тяжелая и умеренная тошнота и рвота.

Миелосупрессия относится к побочным эффектам, часто ограничивающим дозу применяемых химиопрепаратов, что ведет к снижению эффективности ПХТ. Лейкоциты, особенно предшественники гранулоцитов, обычно страдают в наибольшей степени, так как имеют короткую продолжительность жизни, в среднем 6–12 часов. Все препараты, входящие в вышеприведенные схемы (за исключением блеомицина и винкристина, не обладающих выраженным миелосупрессивным действием), вызывают максимальное снижение числа клеток крови на 7–14 день после их приема, а восстановление кроветворения происходит к 21–28 дню. Для безопасного возобновления химиотерапии обычно требуется, чтобы число лейкоцитов было не менее $3,0 \times 10^9/\text{л}$ или абсолютное число нейтрофилов – не менее $1,5 \times 10^9/\text{л}$ [15, 16]. В случае сохранения лейкопении очередной планируемый курс химиотерапии может быть отложен до того, как восстановится число клеток крови. Увеличение межкурсовых промежутков влияет на результативность лечения в целом, а длительная лейкопения способствует возникновению инфекционных осложнений, в связи с чем, поиск методов, предупреждающих развитие лекарственной миелосупрессии, является актуальной задачей. Проведение КВЧ-терапии первичным больным по вышеуказанной схеме способствовало снижению частоты развития ЦДК. Так, если в

группе сравнения и «плацебо» лейкопения ниже $2\,500$ лейкоцитов в 1 мкл регистрировалась на 1–2 курсе ПХТ у 21,2 и 22,4% больных соответственно, то в основной группе – только в 10, 8% случаев ($p < 0,01$). При лечении уже развившейся лейкопении КВЧ-терапию начинали в день выявления факта падения числа лейкоцитов, что чаще всего случалось на 10–12 сутки после предыдущего курса и за 3–5 суток до начала очередного курса ПХТ. Использование ЭМИ КВЧ у больных с цитостатической лейкопенией привело к тому, что повышение числа лейкоцитов до уровня, позволяющего начать очередной курс ПХТ (с 2100 до 3800 в 1 мкл , $p < 0,01$), происходило в среднем за 6 дней, в течение которых проводилось 4–5 процедур КВЧ-терапии. В группах сравнения и «плацебо» за аналогичный период, во время которого больные наблюдались без терапевтического вмешательства, рост числа лейкоцитов был недостаточным (с $2\,150$ – 2190 до 2700 и 2850 в 1 мкл соответственно, $p > 0,05$), в связи с чем перерыв между курсами ПХТ пришлось увеличить в среднем на $4,5 \pm 0,8$ дня (рис. 1).

Вторым по частоте, клинической значимости, влиянию на течение и даже исход основного заболевания является диспепсический синдром. По данным разных авторов, от 1 до 10 % больных отказываются от химиотерапии или прерывают ее преждевременно из-за развития тошноты и рвоты [16]. Кроме того, осложнения вследствие неконтролируемой тошноты и рвоты могут привести к отсрочке ПХТ и значительному ухудшению качества жизни больного. Современные антиэметогенные препараты существенно облегчают состояние больных, снижая как частоту возникновения диспепсических расстройств, так и степень их тяжести. Однако назначение этих препаратов онкологическим больным не

предусмотрено программой обязательного медицинского страхования, в связи с чем, не для всех пациентов эффективные антиэметики являются доступными. Воздействие ЭМИ КВЧ за 30-60 минут до введения химиопрепаратов на протяжении курса ПХТ уменьшает выраженность и частоту диспепсического синдрома. В основной группе жалобы на тошноту, рвоту на фоне ПХТ предъявляли 10,8% больных, тогда как в группах сравнения и «плацебо» диспепсический синдром

развился у 23,3% и 20,0% пациентов соответственно, причем в 13,3% случаев регистрировалась тяжелая неоднократная рвота. Диспепсические расстройства у больных основной группы манифестировали легкой или умеренной тошнотой, и только в 2 случаях была однократная рвота. Ухудшения течения основного заболевания на фоне проведения КВЧ-терапии ни в одном случае не было.

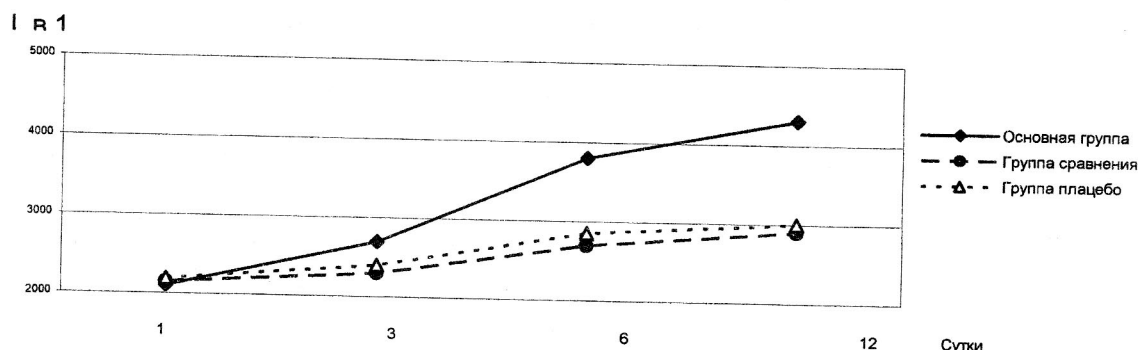


Рис. 1. Динамика числа лейкоцитов у больных НХЛ, ЛГМ с лейкопенией на фоне КВЧ-терапии.

Положительная динамика периферической картины крови у больных с ЛГМ и НХЛ отмечалась на фоне активации антиокислительных процессов. Результаты исследования антиоксидантного статуса организма свидетельствуют о значительных нарушениях баланса окислительно-антиокислительной системы у больных хроническими лимфопролиферативными заболеваниями, что согласуется с данными других авторов [8, 17, 18]. Как видно из таблицы 2, уровень малонового диальдегида, являющегося своего рода маркером активности свободно-радикальных процессов в организме, у больных лимфомами до лечения повышен в 1,6-1,7 раза по сравнению с аналогичным показателем у здоровых лиц, тогда как содержание глутатион-редуктазы, одного из основных ферментов антиоксидантной защитной

системы, снижено более, чем в 3 раза. Концентрация тиоловых групп, также относящихся к эндогенным антиоксидантам, уменьшена на 15%. Исходный уровень антиоксидантной активности сыворотки крови и в группе сравнения, и в основной группе ниже, чем в контроле в 2,6-2,7 раза, тогда как прооксидантная активность повышена в 4,3 раза. Соответственно, коэффициент соотношения ПОА/АОА превышает нормальный уровень в 10 раз, что свидетельствует о высокой степени угнетения антиокислительных механизмов защиты и стимуляции перекисного окисления липидов в тканях.

Данная ситуация, суть которой наиболее точно характеризует термин «окислительный стресс», достаточно типична для опухолевых процессов и рассматривается как проявление синдрома эндогенной интоксикации, в

развитие которого вносит вклад, как сама опухоль, так и методы ее лечения (химиотерапия, лучевая терапия). Полихимиотерапия, вызывая снижение опухолевой массы и уменьшение симптомов интоксикации, обусловленной неопластическим процессом, не улучшает показателей антиоксидантной защиты, поскольку в основе механизма действия многих препаратов лежит образование свободных радикалов [8, 9, 17, 19, 20]. Результаты исследования подтверждают данное положение (табл. 2). В группе сравнения, в которой ПХТ проводилась без терапии сопровождения, достоверно возросло содержание в сыворотке МДА (с

$4,28 \pm 0,331$ до $4,81 \pm 0,155$ нмоль/мл, $p < 0,05$) и несколько снизилась концентрация тиоловых групп ($2,06 \pm 0,166$ до $1,96 \pm 0,105$ мкмоль/л, $p > 0,05$). Отмечено незначительное снижение уровня АОА (с $2,88 \pm 0,14$ до $2,78 \pm 0,15$ усл. ед.), увеличение ПОА и коэффициента соотношения этих показателей (с $0,09 \pm 0,005$ до $0,097 \pm 0,004$ имп/Нф и с $0,034 \pm 0,005$ до $0,037 \pm 0,004$ усл. ед. соответственно). Несмотря на то, что эти изменения носят несущественный характер ($p > 0,05$), они также, как и рост МДА, свидетельствуют о имеющейся тенденции к углублению нарушений антиоксидантного статуса на фоне полихимиотерапии.

Табл. 2. Влияние КВЧ-терапии на активность ПОА, АОС у больных лимфомами в период индукции ремиссии

Показатель	Контроль n = 35	Группа сравнения (n = 25)		Основная группа (n = 42)	
		До лечения	После курса ПХТ без КВЧ	До лечения	После курса ПХТ с КВЧ
АОА, усл. ед.	$7,8 \pm 0,02$	$2,88 \pm 0,14^1$	$2,78 \pm 0,12^{1,3}$	$3,03 \pm 0,19^{1,2}$	$5,09 \pm 0,27^{1,2,3}$
ПОА, имп/Нф	$0,021 \pm 0,003$	$0,090 \pm 0,005^1$	$0,097 \pm 0,004^{1,3}$	$0,091 \pm 0,003^{1,2}$	$0,063 \pm 0,003^{1,2,3}$
ПОА/АОА, усл. ед.	$0,003 \pm 0,0008$	$0,034 \pm 0,005^1$	$0,037 \pm 0,004^{1,3}$	$0,032 \pm 0,004^{1,2}$	$0,013 \pm 0,001^{1,2,3}$
МДА, нмоль/мл	$2,70 \pm 0,09$	$4,28 \pm 0,331^1$	$4,81 \pm 0,155^{1,3}$	$4,70 \pm 0,261^{1,2}$	$4,20 \pm 0,195^{1,2,3}$
SH-группы, мкмоль/л	$2,41 \pm 0,09$	$2,06 \pm 0,166^1$	$1,96 \pm 0,105^{1,3}$	$2,17 \pm 0,134^{1,2}$	$2,54 \pm 0,122^{2,3}$
Глутатион- редуктаза, нмоль/мин.мл	$0,072 \pm 0,07$	$0,23 \pm 0,049^1$	$0,24 \pm 0,051^1$	$0,19 \pm 0,010^{1,2}$	$0,29 \pm 0,030^{1,2}$

Примечание: 1 – достоверность различий средних показателей у больных по сравнению с контролем ($p < 0,01$), 2 – достоверность различий средних показателей в основной группе до и после лечения, 3 – достоверность различий средних показателей в группах сравнения и основной после лечения ($p < 0,05$)

В основной группе, в которой больные получали ПХТ в сопровождении КВЧ-терапии, напротив, отчетливо выражена положительная динамика прооксидантно-антиоксидантного баланса. К концу курса применения миллиметровых волн достоверно по-

высился исходно сниженный уровень АОА (с 3,01 до 5,09 усл. ед., $p < 0,01$) и уменьшилась изначально высокая ПОА сыворотки (с 0,097 до 0,076 имп/НФ, $p < 0,05$). Коэффициент соотношения этих показателей снизился в 2,5 раза, с $0,032 \pm 0,004$ до $0,013 \pm$

0,001 усл. ед. ($p < 0,05$). Содержание МДА в сыворотке крови уменьшилось с $4,70 \pm 0,261$ до $4,20 \pm 0,195$ нмоль/мл ($p < 0,05$), а концентрация тиоловых групп повысилась с $2,17 \pm 0,134$ до $2,54 \pm 0,122$ мкмоль/л ($p < 0,05$) и достигла значений контроля. Активность глутатионредуктазы увеличилась в 1,4 раза, с 0,20 до 0,29 нмоль/мин.мл ($p < 0,05$). Уровни всех изучаемых показателей в основной группе к концу лечения достоверно отличались от уровня аналогичных показателей в группе сравнения, в которой курс ПХТ проводился без использования миллиметровых волн в качестве терапии сопровождения (табл. 2).

Заключение

Полученные данные о динамике МДА, SH-групп, глутатионредуктазы, АОА и ПОА сыворотки крови у больных с хроническими лимфопролиферативными заболеваниями в процессе лечения свидетельствуют о стимуляции антиоксидантных механизмов защиты под влиянием КВЧ-излучения.

Улучшение соотношения прооксидантных и антиоксидантных процессов в организме способствует уменьшению степени выраженности синдрома эндогенной интоксикации, и, соответственно, частоты и тяжести местных и системных токсических реакций, что может служить объяснением эффективности КВЧ-терапии при миелосупрессии и диспепсических расстройствах.

Таким образом, использование КВЧ-терапии открывает новые перспективы в области немедикаментозного лечения и реабилитации в гематологической клинике и, что особенно актуально, в онкогематологии. Впервые появился физиотерапевтический метод, который не только не противопоказан при неопластических процессах, но, напротив, может успешно применяться как терапия сопровождения, обеспечивающая адаптацию организма к агрессивным методам химиотерапии, что будет способствовать улучшению качества жизни пациентов и повышению эффективности специфического лечения.



Литература

1. **Кабисов Р.К.** Миллиметровые волны в системе реабилитации онкологических больных // Биомедицинская радиоэлектроника, 1998, № 1, с. 48 – 55.
2. **Севастьянова Л.А., Голант М.Б., Зубенкова Э.С. и др.** Действие радиоволн миллиметрового диапазона на нормальные ткани и злокачественные новообразования // Применение миллиметрового излучения низкой интенсивности в биологии и медицине: Сб. науч. работ – М.: ИРЭ АН СССР, 1985, с. 6 -20.
3. **Теппоне М.В., Авакян Р.С.** Крайне высокочастотная (КВЧ) – терапия в онкологии // Миллиметровые волны в биологии и медицине, 2003, № 1 (29), с. 3 -19.
4. **Девятков Н.Д., Зубенкова Э.С., Севастьянова Л.А., Голант М.Б.** Исследования возможности использования миллиметровых излучений в комбинации с цитостатическими препаратами для обеспечения выживаемости животных при гипопластических состояниях костного мозга // Медико-биологические аспекты миллиметрового излучения: Сб. науч. работ – М.: ИРЭ АН СССР, 1987, с. 61-65.
5. **Плетнев С.Д., Девятков Н.Д., Мазурик В.Г. и др.** Состояние крови онкологических больных при проведении химиотерапии в условиях применения электромагнитного излучения миллиметрового диапазона // Применение миллиметрового излучения низкой интенсивности в биологии и медицине: Сб. науч. работ – М.: ИРЭ АН СССР, 1985, с. 50 -57.
6. **Зубкова С.М.** Биофизические и физиологические механизмы лечебного действия электромагнитных излучений. // Физиотерапия. Бальнеология. Реабилитация, 2002, № 2, с. 3- 9.
7. **Шилов С.Н.** Особенности антиоксидантного баланса крови у больных неста-

- бильной стенокардией на фоне КВЧ-терапии//Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 2001, 16 с.
8. **Лосева М.И., Поспелова Т.И.** Печень при гемобластозах. – Наука: Новосибирск, 1999, 413 с.
 9. **Бурлакова Е.Б., Пальмина Н.П.** Антиоксиданты в химиотерапии опухолей//Вопр. Онкол, 1990, Т. 36, № 10, с. 1155- 1162.
 10. **Журавлев А.И., Журавлева А.И.** Сверхслабое свечение сыворотки крови и его значение в комплексной диагностике – М.: Медицина, 1975 185 с.
 11. **Маянский Д.Н., Цырендоржиев Д.Д., Макарова О.П.** и др. Диагностическая ценность лейкоцитарных тестов. Ч.2. Определение биоцианности лейкоцитов//Метод. рекомендации. – Типография СО РАМН: Новосибирск, 1996, 47 с.
 12. **Esterbauer H., Cheeseman K.H.** Determination of aldehydic lipid peroxidation products: malondialdehyde and 4-hydroxynonenal //Meeth. Enzymol., 1990, V.186, P.407.
 13. **Horn H., Bruns F.** DPNH-und TPNH-Glutation reductase in serum des Menschen //Bio-chemische Leischrift., 1958, Bd. 331, N 1, P. 58-61.
 14. **Wayner D.D.M.** Radical trapping antioxidants in vitro and in vivo//Bioelectrochem. And Bioenerg., 1987, Vol. 18, N 1-3, P. 219-229.
 15. **Гольдберг Е.Д., Дыгай А.М., Жданов В.В.** Механизмы цитостатического повреждения и регенерации кроветворной системы//Вестн. РАМН, 1998, №10, С. 6-10.
 16. **Durivage H.J., Burnham N.L.** Prevention and menegment of toxicities associetied with antineoplastic drugs //J. Pharm. Pract., 1991, № 4, P. 27 – 48.
 17. **Немцова Е.Р., Сергеева Т.В., Безбородова О.А., Якубовская Р.И.** Антиоксиданты – место в онкологии.//Росс. онкол. Журнал, 2003, № 5, с. 48 – 53.
 18. **Cheeseman K. H., Emery S., Maddix S.P. et al.** Studies on lipid peroxidation in normal and tumour tissues. The Yoshida rat liver tumour // Biochem. J., 1998, V. 250, N 1, P. 247-252.
 19. **Hirana K., Oka T., Yagi K.** Effect of bleomycin on lipid peroxidaiton, glutatione peroxidase and collagenase in cultured lung fibroblasts//J. Biochem. (Tokio), 1983, Vol. 93, No. 6, P. 1204 -1210.
 20. **McKelvey E. M., Gottlieb J.A., Wilson H.E. et al.** Hydroxyidaunomycin (Adriamycin) combination chemotherapy in malignant lymphoma //Cancer., 1976, V. 38, P. 1484 – 1493.

EHF therapy as the compensation method of chemotherapy toxic effects in patients with hemoblastosis

N.P. Kareva, M.I. Loseva, A.V. Efremov, T.I. Pospelova, D.D.Tsirendorzhev

Prophylaxis and the reduction of massive poly-chemotherapy complication by EHF therapy are presented in the paper. The normalization of leucocytes amount in peripheral blood was revealed after 5-6 procedures in 92 % cases. It has been indicated that the mechanism of MM-waves effect was antioxidant system activation and oxidation-antioxidation balance reconstruction.

Цена договорная

Индекс 47816